

Vårdprogram för
Urinvägsinfektioner hos vuxna



Svenska Infektionsläkarföreningen 2006

Vårdprogram för urinvägsinfektioner hos vuxna



Svenska Infektionsläkarföreningen 2006

Produktion: Mediahuset i Göteborg AB, Marieholmsgatan 10C, 415 02 Göteborg

Tryck: Åkessons Tryckeriaktiebolag, Box 148, 361 22 Emmaboda

© Svenska Infektionsläkarföreningen 2006

Vårdprogram för urinvägsinfektioner hos vuxna

Dokumentet finns även i nätupplaga på www.infektion.net

Innehåll:

• Bakgrund och process	4
• Definitioner/terminologi	5
• Etiologi och antibiotikaresistens	6
• Perorala antibiotika för behandling av UVI	8
• Kliniskt avsnitt med rekommendationer	
Asymtomatisk bakteriuri	10
Akut cystit hos kvinnor	11
Recidiverande cystit hos kvinnor	12
Febril UVI/akut pyelonefrit hos kvinnor	14
UVI hos gravida	16
UVI hos män	18
Kateterassocierad UVI	20
UVI hos äldre	21
UVI orsakad av Candida	23
Indikationer för urinodling	24
Indikationer för radiologisk utredning	24

Bakgrund och process

Detta vårdprogram har framtagits på uppdrag av Svenska Infektionsläkarföreningen i syfte att skapa enhetliga riktlinjer för handläggning av urinvägsinfektioner (UVI) hos vuxna. Målgruppen för dokumentet är infektionsläkare vid Sveriges infektionskliniker men även läkare och sjuksköterskor som tar hand om patienter med UVI inom andra specialiteter, såväl i öppen som i slutenvård, kan ha nytta av vårdprogrammet.

Arbetsgruppen har bestått av följande medlemmar:

Anders Lannergård, Uppsala

Inga Odenholt, Malmö

Gisela Otto, Lund

Torsten Sandberg (ordförande), Göteborg

Bo Settergren, Kristianstad

Peter Ulleryd, Borås

UVI omfattar flera kliniska entiteter och drabbar individer i alla åldrar. I detta dokument ges inga rekommendationer för handläggning av UVI hos barn, ej heller för patienter med uretrit, prostatit eller epididymit. Antalet publikationer inom området UVI är mycket omfattande. Litteratursökning har i huvudsak skett via PubMed och The Cochrane Library och med få undantag begränsats till perioden efter 1980. De viktigaste referenserna, som utgör basen för rekommendationerna, redovisas i slutet av varje avsnitt. Vårdprogrammet kommer med lämpliga intervaller att uppdateras och revideras i en nätupplaga, som skall vara tillgänglig på infektionsläkarföreningens hemsida (www.infektion.net). Kommentarer och synpunkter på dokumentet mottages gärna i det fortlöpande förbättringsarbetet.

Bevisgraderingssystem

I enlighet med uppdraget från infektionsläkarföreningen har den amerikanska infektionsläkarföreningens (IDSA) bevisgraderingssystem valts. Enligt SBU skall den svenska termen vara bevisgradering och inte evidensgradering. Varje rekommendation består av en bokstav som anger om vi tillråder eller avråder samt styrkan i rådet. En romersk siffra anger vad rekommendationen grundas på. Varje rekommendation ges inom parentes efter det aktuella påståendet.

Styrka i

Rekommendationen

Definition

- | | |
|---|--|
| A | Bra bevis till stöd för en rekommendation om användning/åtgärd |
| B | Måttliga bevis till stöd för en rekommendation om användning/åtgärd |
| C | Svaga bevis till stöd för en rekommendation om användning/åtgärd |
| D | Måttliga bevis till stöd för en rekommendation mot användning/åtgärd |
| E | Bra bevis till stöd för en rekommendation mot användning/åtgärd |

Beviskvalitet

Definition

- | | |
|-----|---|
| I | Bevis från ≥ 1 adekvat randomiserad, kontrollerad studie |
| II | Bevis från ≥ 1 väl designad klinisk studie (utan randomisering), från kohort- eller fall/kontrollstudier (helst från > 1 center), från multipla serier av fallbeskrivningar eller dramatiska resultat från okontrollerade experiment |
| III | Bevis från åsikter från respekterade auktoriteter, baserade på klinisk erfarenhet, deskriptiva studier eller rapporter från expertkommittéer |

Definitioner/terminologi

FÖRKORTNINGAR

CFU: Colony Forming Units

RIK: Ren Intermittent Kateterisering av urinblåsan.

UVI: Urinvägsinfektion (övergripande term för olika infektionstyper med växt av bakterier eller svamp i urinvägarna).

URINVÄGSPATOGENER

Primärpatogena arter: Arter som kan orsaka UVI hos individer med normala urinvägar. Till denna grupp hör *Escherichia coli* och *Staphylococcus saprophyticus*.

Sekundärpatogena arter: Arter som sällan orsakar förstagångs UVI hos individer med normala urinvägar.

Tveksamt patogena arter: Arter som ingår i den uretranära bakteriefloran och sällan orsakar UVI.

KLINISKA ENTITETER

Asymtomatisk bakteriuri (ABU):

Kvinnor: $\geq 10^5$ CFU/mL urin av samma bakteriestam i två konsekutiva mittstråleprov i frånvaro av urinvägssymtom.

Män: $\geq 10^5$ CFU/mL urin av en bakteriestam i ett mittstråleprov i frånvaro av urinvägssymtom.

Akut cystit (distal UVI, nedre UVI): infektion enbart lokaliserad till de nedre urinvägarna och som karakteriseras av akuta miktionsbesvär i frånvaro av feber och allmänna symtom.

Febril UVI: infektion utgången från urinvägarna med feber och allmänna symtom med eller utan fokala urinvägssymtom.

Akut pyelonefrit: infektion lokaliserad till njurparenkym och samlingsystem och som karakteriseras av feber, allmänna symtom, flanksmärta och palpationsömheter över njuren.

Urosepsis: sepsis som utgår från urinvägarna.

KLASSIFIKATION

Okomplicerad UVI: UVI hos en individ som har helt normala urinvägar.

Komplicerad UVI: UVI hos en individ med funktionella eller strukturella avvikelser i urinvägarna som genom försämrat urinavflöde disponerar för bakteriuri.

Vårdrelaterad (nosokomial) UVI: UVI som debuterar > 48 timmar efter inläggning på sjukhus/sjukhem (strikt tolkning) eller som uppstår i en vårdssituation.

Samhällsförvärd UVI: UVI som inte är vårdrelaterad.

Sporadisk UVI: högst 1 antibiotikabehandlad UVI det senaste halvåret eller högst 2 det senaste året.

Recidiverande UVI: minst 2 antibiotikabehandlade UVI det senaste halvåret eller minst 3 det senaste året.

RECIDIVERANDE UVI

Reinfektion: recidiv som orsakas av en annan bakteriestam än den som orsakade föregående UVI.

Relaps: recidiv som orsakas av samma bakteriestam som vid föregående UVI. Kan indikera ett kvarvarande infektionsfokus i urinvägarna eller att bakterien finns kvar i tarm- och/eller vaginalfloran efter avslutad behandling och ger upphov till en ny UVI.

Superinfektion: Ny bakteriestam som infekterar urinvägarna under pågående antibiotikabehandling av UVI och som är resistent mot detta antibiotikum.

Reinfektionsprofylax: behandling med antibiotika i låg dos som syftar till att förhindra nya episoder av symptomgivande UVI.

Suppression: antibiotikabehandling som utan att eliminera ett kroniskt infektionsfokus i urinvägarna förhindrar exacerbationer av symptomgivande UVI.

DIAGNOSTISKA BRYTPUNKTER FÖR BAKTERIURI

Asymtomatisk bakteriuri

Kvinnor

$\geq 10^5$ CFU/mL

2 urinprov

Män

$\geq 10^5$ CFU/mL

1 urinprov

Symtomgivande UVI

Kvinnor

$\geq 10^3$ CFU/mL

Sekundärpatogen

$\geq 10^4$ CFU/mL

Män

$\geq 10^3$ CFU/mL

$\geq 10^3$ CFU/mL

Etiologi och antibiotikaresistens

Tarmfloran är reservoar för bakterier som orsakar UVI. Kolonisering av det periuretrala området föregår bakteriernas inträde i de nedre urinvägarna. *Escherichia coli* är den dominerande orsaken till olika typer av UVI hos kvinnor och män i alla åldrar. *Staphylococcus saprophyticus* är näst vanligaste orsak till akut cystit hos kvinnor i fertil ålder under sensommar och höst. *E. coli* och *S. saprophyticus* kallas primärpatogener eftersom de kan ge upphov till UVI hos individer med normala urinvägar. Till sekundärpatogena arter hör bl.a. *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa* och enterokocker, vilka sällan orsakar förstagångs UVI hos dem som har normala urinvägar. Sekundärpatogener framodlas vanligen vid recidiverande, komplicerad eller vårdrelaterad UVI och reflekterar det selektionstryck som upprepade antibiotikakurer utövar på tarmfloran. De kännetecknas också av ökad antibiotikaresistens.

Ökad förekomst av sekundärpatogener och ökad risk för antibiotikaresistens vid

- Recidiverande UVI
- Komplicerad UVI
- Vårdrelaterad UVI

Det finns ett klart samband mellan resistensutveckling mot ett antibiotikum och en stor konsumtion av detta preparat. Under perioden 1983 till 1994 genomfördes upprepade studier av konsekutivt insamlade urinvägssolat från oselekterade patienter med symtomgivande UVI i svensk primärvård (Henning et al). Hos *E. coli* ökade resistensen mot trimetoprim från 4% till 8% och mot norfloxacin från 0–0,3%. Under det senaste decenniet har resistensen mot trimetoprim ökat till

Urinodlingsfynd vid symtomgivande UVI i ett oselekterat primärvårdsmaterial (Tammelin et al, 2004) och i geriatrisk slutenvård (Jonsson et al, 1990; kvinnor och män inklusive KAD-bärare)

Bakterieart	Primärvård % (n= 1141)	Geriatrisk slutenvård % (n=274)
<i>E. coli</i>	82	57
<i>S. saprophyticus</i>	7	0
<i>Klebsiella/Enterobacter</i>	4	10
<i>Proteus</i> spp.	2	20
Enterokocker	2	3
<i>P. aeruginosa</i>	0	6
Övriga	3	4

Urinodlingsfynd vid symtomgivande UVI hos kvinnor och män i primärvård (Henning et al, 1997)

Bakterieart	Kvinnor % (n=2893)	Män % (n=250)
<i>E. coli</i>	77	57
<i>Klebsiella/Enterobacter</i>	5	8
<i>S. saprophyticus</i>	4	0
Enterokocker	3	11
Streptokocker grupp B	2	3
<i>P. mirabilis</i>	2	4
<i>P. aeruginosa</i>	<0.1	1
Övriga	6	16

10–20% och mot kinoloner till 5–10%. Den ökade kinolonresistensen beror bara delvis på att nalidixinsyra sedan några år används som representant för kinoloner vid resistensbestämning av Enterobacteriaceae. Däremot ligger andelen *E. coli* som är resistent mot cefadroxil/cefalexin, mecillinam och nitrofurantoin tämligen konstant kring 1–2% under motsvarande tidsperiod. Lokala variationer i antibiotikaresistens kan förekomma.

Bland sekundärpatogenerna sker också en successiv resistensutveckling. Andelen *P. aeruginosa* som är resistent mot ciprofloxacin uppgår till 10–20%. På senare år har multiresistenta ESBL-producerande stammar av *E. coli* och *Klebsiella* spp. ökat i Sverige.

Antibiotikaresistens hos urinisolat av *E. coli* (n=932) i ett oselektat primärvårdsmaterial i Uppsala 2002-2003 (Tammelin et al)

Nitrofurantoin	0,2 %
Mecillinam	0,4 %
Cefadroxil	0,5 %
Nalidixinsyra	4,2 %
Trimetoprim	12,3 %
Ampicillin	21,6 %

Referenser

- Aspevall O, Hallander H. Referensmetodik för laboratoriediagnostik vid kliniskt bakteriologiska laboratorier. I. Infektionsdiagnostik. I 5. Urinvägsinfektioner/bakteriuri, Smittskyddsinstitutet, 2000.
- Baerheim A, Digranes A, Hunskaar S. Are resistance patterns in uropathogens published by microbiological laboratories valid for general practice? *APMIS* 1999;107:676-80.
- Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med* 2001;135:41-50.
- Henning C, Bengtsson L. Behandling av akuta urinvägsbesvär. *Läkartidningen* 1997;94:2387-90.
- Jonsson M, Englund G, Nörgård K. Norfloxacin vs. pivmecillinam in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in hospitalized elderly patients. *Scand J Infect Dis* 1990;22:339-44.
- Kahlmeter G. The ECO-SENS project: a prospective, multinational, multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens – interim report. *J Antimicrob Chemother* 2000;46(Suppl.1):S15-23.
- Tammelin A, Zettersten U, Schwan Å et al. Resistens hos urinvägs patogener i primärvård i Uppsala. Svenska Läkaresällskapets Riksstämma 2004. Poster MM P4.

Perorala antibiotika för behandling av UVI

CEFALOSPORINER

A. Cefadroxil/cefalexin

Antibakteriellt spektrum och resistens

Cefadroxil och cefalexin har god effekt på *S. saprophyticus*. Aktiviteten mot gramnegativa bakterier är låg. Majoriteten (>95%) av *E. coli* stammarna har nedsatt känslighet och klassificeras som indeterminanta (I). Effekten är tillräcklig för behandling av okomplicerad cystit på grund av de höga koncentrationer som uppnås i blåsurinen. Enterokocker är alltid resistenta.

Ekologiska aspekter

Enterokocker anrikas ofta i tarm- och vaginalfloran och kan ibland ge reinfektion efter avslutad behandling. Gramnegativa uropatogener kvarstannar ej sällan i vaginalfloran med ökad recidivrisk (relaps) som följd.

Kommentar

Nya cefalosporiner (ceftibuten, lorakarbef) har trots högre aktivitet mot gramnegativa bakterier inga dokumenterade fördelar jämfört med cefadroxil/cefalexin vid behandling av okomplicerad cystit.

B. Ceftibuten

Antibakteriellt spektrum och resistens

Aktiviteten mot *E. coli*, *Klebsiella* spp. och *P. mirabilis* är betydligt högre jämfört med den hos cefadroxil och cefalexin. Enterokocker och *S. saprophyticus* är resistenta.

Ekologiska aspekter

Ceftibuten minskar mängden *E. coli* i tarmfloran och anrikar enterokocker i tarm- och vaginalfloran.

Kommentar

Ceftibuten kan vara ett alternativ för peroral behandling av akut pyelonefrit hos gravida kvinnor och ett andrahandsval vid akut pyelonefrit hos icke-gravida kvinnor. Jämfört med kinoloner föreligger en ökad recidivrisk med samma bakteriestam (relaps) efter avslutad behandling.

C. Lorakarbef

Antibakteriellt spektrum och resistens

God aktivitet mot *E. coli*, *Klebsiella* spp., *P. mirabilis* och *S. saprophyticus*. Enterokocker är resistenta.

Ekologiska aspekter

Lorakarbef anrikar enterokocker i tarm- och vaginalfloran medan *E. coli* påverkas mindre.

Kommentar

Lorakarbef kan vara ett alternativ för peroral behandling av akut pyelonefrit hos gravida kvinnor och ett andrahandsval vid akut pyelonefrit hos icke-gravida kvinnor.

FLUOROKINOLONER

Antibakteriellt spektrum och resistens

Fluorokinoloner har hög aktivitet mot *E. coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. och *Proteus* spp. och har även effekt på *P. aeruginosa*. Nedsatt känslighet föreligger hos enterokocker och stafylokocker. Av i Sverige registrerade fluorokinoloner har ciprofloxacin högst aktivitet mot Enterobacteriaceae och *P. aeruginosa*. C:a 5–10% av *E. coli* och 10–20% av *P. aeruginosa* är resistenta mot ciprofloxacin.

Ekologiska aspekter

Eliminerar effektivt känsliga uropatogener från tarm- och vaginalfloran, vilket minskar risken för tidigt recidiv efter avslutad behandling.

Kommentar

Restriktiv användning av fluorokinoloner anmodas på grund av den snabba resistensutvecklingen, att korsresistens föreligger mellan de olika preparaten och att de till stor del utsöndras oförändrade i vår miljö. De skall ej användas för behandling av okomplicerad cystit. När behandling med en fluorokinolon är aktuell rekommenderas ciprofloxacin, som har högst antibakteriell aktivitet mot de vanligaste gramnegativa uropatogenerna.

NITROFURANTOIN

Antibakteriellt spektrum och resistens

Primärpatogenerna *E. coli* och *S. saprophyticus* har liksom enterokocker hög känslighet för nitrofurantoin (resistens c:a 1%) medan *Enterobacter* spp. och *Klebsiella* spp. oftast är resistenta. *Proteus* spp. är alltid resistenta.

Ekologiska aspekter

Nitrofurantoin resorberas fullständigt i tunntarmen och utsöndras ej i vaginalsekret. Risken för negativa ekologiska effekter och resistensutveckling är därför mycket liten. Potentiella uropatogener i tarm- och vaginalfloran elimineras inte, vilket kan öka risken för snabbt recidiv med samma stam (relaps) efter avslutad behandling.

Kommentar

Risken för allvarliga biverkningar är liten med korta behandlingskuror. Kronisk lungfibros, ibland med fatal utgång, drabbade fr. a. äldre kvinnor som under 1960–70-talen behandlades med nitrofurantoin under månader till år. Den akuta överkänslighetsreaktionen med feber, dyspné, eosinofili och lunginfiltrat (s.k. ”akut Furadantinlunga”), som kan drabba alla patienter, är däremot snabbt reversibel när preparatet sätts ut. Nitrofurantoin kan förskrivas till patienter i alla åldrar men bör undvikas vid sänkt njurfunktion (kreatinin clearance < 40mL/min).

PIVMECILLINAM

Antibakteriellt spektrum och resistens

Mecillinam, som är den aktiva komponenten, har ett gramnegativt spektrum med god effekt på *E. coli*, *Klebsiella* spp. och *P. mirabilis*. *S. saprophyticus* är i regel resistent mot mecillinam in vitro men elimineras vanligen på grund av de höga koncentrationer som uppnås i blåsurinen. Resistensen hos *E. coli* är låg (< 2%).

Ekologiska aspekter

Enterokocker anrikas ofta i tarm- och vaginalfloran och kan ibland ge reinfektion efter avslutad behandling.

Kommentar

Pivalinsyra som avspjälkas genom hydrolys av pivmecillinam har en karnitinsänkande effekt, som inte har någon klinisk betydelse vid korttidsbehandling av okomplicerad cystit.

TRIMETOPRIM OCH TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL

Antibakteriellt spektrum och resistens

Trimetoprim med eller utan sulfonamid har god aktivitet mot *E. coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *P. mirabilis* och *S. saprophyticus*. Förvärvad, plasmidburen resistens mot både trimetoprim och sulfonamid förekommer främst hos *E. coli*. I Sverige ökar resistensen hos *E. coli* och uppgår till 10-20%.

Ekologiska aspekter

Trimetoprimkänsliga stammar av Enterobacteriaceae elimineras effektivt från tarm- och vaginalfloran medan resistent stammar kan påvisas under och efter behandling

Kommentar

Trimetoprim-sulfametoxazol rekommenderas inte för empirisk behandling av febril UVI på grund av den höga resistensen hos *E. coli*. Om trimetoprimresistensen hos *E. coli* överstiger 15% bör trimetoprim undvikas för empirisk behandling av akut cystit.

Referenser

- Edlund C, Nord CE. Effect on the human normal microflora of oral antibiotics for treatment of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2000;46(Suppl S1):S41-8.
- Holmberg L, Boman G, Böttiger LE, Eriksson B, Spross R, Wessling A. Adverse reactions to nitrofurantoin. Analysis of 921 reports. *Am J Med* 1980;69:733-8.
- Martinez FC, Kindrachuk RW, Thomas E, Stamey TA. Effect of prophylactic, low dose cephalexin on fecal and vaginal bacteria. *J Urol* 1985;133:994-6.
- Strandberg I, Wengle B, Fagrell B. Chronic interstitial pneumonitis with fibrosis during long-term treatment with nitrofurantoin. *Acta Med Scand* 1974;196:483-7.
- Tartaglione TA, Johnson CR, Brust P, Opheim K, Hooton TM, Stamm WE. Pharmacodynamic evaluation of ofloxacin and trimethoprim-sulfamethoxazole in vaginal fluid of women treated for acute cystitis. *Antimicrob Ag Chemother* 1988;32:1640-3.
- Winberg J, Bergström T, Lincoln K, Lidin-Janson G. Treatment trials in urinary tract infection (UTI) with special reference to the effect of antimicrobials on the fecal and periurethral flora. *Clin Nephrol* 1973;1:1-8.
- Winberg J, Herthelius-Elman M, Möllby R, Nordh CE. Pathogenesis of urinary tract infection – experimental studies of vaginal resistance to colonization. *Pediatr Nephrol* 1993;7:509-14.

Kliniskt avsnitt med rekommendationer

Asymtomatisk bakteriuri (ABU)

Definition

Kvinnor: $\geq 10^5$ CFU/mL urin av samma bakteriestam i två konsekutiva mittstråleprov i frånvaro av urin­vägssymtom

Män: $\geq 10^5$ CFU/mL urin av en bakteriestam i ett mitt­stråleprov i frånvaro av urin­vägssymtom (urinprov från män kontamineras sällan)

Det saknas kriterier för diagnosen ABU efter avslutad antibiotikabehandling av symtomgivande UVI.

Bakterier som isoleras från individer med ABU är ofta lågvirulenta och utgör skydd mot etablering av mer virulenta bakterier i urin­vägarna. Samma bakterie­stam kan hålla sig kvar i urinen i många år utan att ge upphov till symtomgivande UVI eller försämrad njurfunktion. Obehandlad ABU medför inte ökad sjuklighet eller dödlighet.

Behandling av ABU eliminerar inte benägenheten för ABU men ökar risken för symtomgivande UVI. Upp­repade antibiotikakurer ökar risken för biverkningar och selektion av resistenta bakterier.

Screening för ABU rekommenderas endast när anti­biotikabehandling kan bli aktuell (för behandlings­rekommendationer – se respektive avsnitt).

Screening för ABU rekommenderas

- Under tidig graviditet (AI)
- Efter behandling av ABU under graviditet (AII)
- Före transuretral resektion av prostata (AI)
- Före annan urologisk åtgärd med risk för traumatisk slemhinneblödning (AIII)

Screening för ABU rekommenderas inte för:

- Icke-gravida kvinnor (AI)
- Patienter med diabetes mellitus (AI)
- Äldre individer (AI)
- Individer med spinal skada (AII)
- Patienter med urin­vägskatetrar (AI)
- Organtransplanterade patienter (CIII)

ABU orsakad av ureas-positiva bakterier bör be­handlas med antibiotika i syfte att förhindra kon­krementbildning i urin­vägarna (AIII). Bildning av infektionskonkrement kan redan ha ägt rum om samma ureas-positiva bakteriestam åter isoleras vid kontrollodling efter avslutad behandling (relaps). Utredning med cystoskopi (blåstenar) och urografi (förkalkningar i njurparenkym och/eller njurbäcken) bör då genomföras.

Exempel på urin­vägspatogena bakterier som bildar ureas

- *Corynebacterium urealyticum*
- *Klebsiella* spp. (ibland)
- *Morganella morganii*
- *Proteus* spp.
- *Providencia*
- *Pseudomonas* spp. (ibland)

Referenser

- Hansson S, Caugant D, Jodal U, Svanborg-Edén C. Untreated asymptomatic bacteriuria in girls: I - Stability of urinary isolates. *BMJ* 1989;298:853-5.
- Hansson S, Martinell J, Stokland E, Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:499-512.
- Harding GKM, Zhanel GG, Nicolle LE, Cheang M. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Engl J Med* 2002;347:1576-83.
- Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians* 1956;69:56-64.
- Kass EH. The role of asymptomatic bacteriuria in the pathogenesis of pyelonephritis. In: Quinn EL, Kass EH, eds. *Biology of pyelonephritis*. Boston: Little, Brown & Co, 1960:399-412.
- Lipsky BA, Ireton RC, Fihn SD, Hackett R, Berger RE. Diagnosis of bacteriuria in men: specimen collection and culture interpretation. *J Infect Dis* 1987;155:847-54.
- Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:643-54.
- Swedish Urinary Tract Infection Study Group. Interpretation of the bacteriologic outcome of antibiotic treatment for uncomplicated cystitis: impact of the definition of significant bacteriuria in a comparison of rifipenem acoxil with norfloxacin. *Clin Infect Dis* 1995;20:507-13.

Akut cystit hos kvinnor

Den kliniska bilden kännetecknas av akut insättande miktionsveda, urinrängningar, ökad miktionsfrekvens, små urinvolymer och ibland suprapubisk smärta. Subfebril temperatur ($\leq 38,0^{\circ}\text{C}$) och makroskopisk hematuri kan förekomma. Knappt hälften av kvinnor med akuta miktionsbesvär söker sjukvård, vilket tyder på att symtomen ofta kan vara spontant övergående.

Etiologi

Primärpatogenerna *E. coli* och *S. saprophyticus* dominerar som orsak till sporadisk, okomplicerad samhällsförvärd cystit medan sekundärpatogenerna ökar i betydelse vid recidiverande, komplicerade och vårdrelaterade infektioner.

Diagnostik

- Testremsa med reagensfält för nitrit och granulocyteteras
- Urinodling med art- och resistensbestämning rekommenderas endast vid recidiverande, komplicerad eller vårdrelaterad infektion på grund av förväntad högre frekvens av sekundärpatogener och risk för antibiotikaresistens
- Diagnostisk gräns för primärpatogenerna *E. coli* och *S. saprophyticus* är 10^3 CFU/mL och för sekundärpatogenerna 10^4 CFU/mL

Samtidig förekomst av fluor vaginalis eller klåda i underlivet minskar sannolikheten för bakteriell cystit medan symptomkonstellationen dysuri och ökad miktionsfrekvens indikerar cystit i mer än 90% av fallen. Om testremsan inte ger utslag för nitrit och granulocyteteras kan bakteriell cystit fortfarande föreligga. Urinodling bör då göras och andra orsaker till besvären övervägas.

Differentialdiagnoser

- Uretrit orsakad av sexuellt överförbara mikroorganismer som t.ex. klamydia, gonokocker, herpes simplex och trichomonas får övervägas hos kvinnor i sexuellt aktiv ålder
- Vulvo-vaginit orsakad av candida
- Icke-infektiösa orsaker som t.ex. urogenitalt östrogenbristsyndrom (atrofiska slemhinnor i postmenopausal ålder), lokal avkylning och överdriven underlivshygien

Terapeutiska aspekter

Syftet med antibiotikabehandling vid akut cystit är att uppnå symtomfrihet, vilket i genomsnitt dröjer 3 dygn (median), och att minska risken för akut pyelonefrit. Om patienten ej blir symtomfri av behandlingen bör följande överväganden göras:

- Terapisvikt på grund av resistens mot givet antibiotikum (indikation för urinodling med art- och resistensbestämning)
- Uretrit, vulvo-vaginit eller icke-infektiös orsak till symtomen

Rekommenderade antibiotika och dosering

cefadroxil 500 mg x 2 eller 1 g x 1 (AI)

cefalexin 500 mg x 2 (AI)

nitrofurantoin 50 mg x 3 (AI)

pivmecillinam 200 mg x 3 (AI)

trimetoprim 300 mg x 1 eller 160 mg x 2 (AI)

Rekommenderad behandlingstid

5 dagar för cefadroxil/cefalexin, nitrofurantoin, pivmecillinam (AIII)

3 dagar för trimetoprim (AII)

Kommentar

Fluorokinoloner rekommenderas inte för behandling av okomplicerad cystit på grund av risken för snabbt ökande resistensutveckling.

Engångsdoser (singeldos) av trimetoprim och β -laktam antibiotika medför högre klinisk och bakteriologisk recidivfrekvens jämfört med kurer i ≥ 3 dygn. Behandling med trimetoprim-sulfa i ≥ 5 dygn ger inte bättre resultat än 3-dygnskurer, vilket också torde gälla för trimetoprim. β -laktam antibiotika som ges i ≥ 5 dygn är effektivare än 3-dygns kurer. För cefadroxil/cefalexin, nitrofurantoin och pivmecillinam finns 3- och 7-dygnsstudier publicerade medan 5-dygnsstudier i allmänhet saknas. Erfarenheten av 5-dygns kurer med dessa preparat är emellertid god, varför denna behandlingstid kan rekommenderas.

Att behandlingseffekten varierar med behandlingstidens längd för olika antibiotika kan förklaras av farmakokinetiska skillnader. Trimetoprim har lång halveringstid och eliminationsfas, vilket ger terapeutiska koncentrationer i urinen under 3–5 dygn efter den sista dosen till skillnad från β -laktam antibiotika och nitrofurantoin som utsöndras i urinen under högst ett dygn efter sista dos.

För β -laktamer ökar inte biverkningsfrekvensen med behandlingstidens längd, medan den ökar påtagligt

vid behandling med trimetoprim eller trimetoprim-sulfa i ≥ 5 dygn.

Ett observandum är att jämförande, kontrollerade studier som gjordes före 1990-talet i regel redovisade bakteriologisk och inte klinisk utläkning av infektionen. I senare behandlingsstudier redovisas i allmänhet både bakteriologisk och klinisk effekt.

Uppföljning

Kontroll med urinodling efter avslutad behandling rekommenderas inte om patienten blir besvärsfri. Eventuell asymtomatisk bakteriuri i efterförloppet skall inte behandlas utom hos gravida kvinnor.

Referenser

- Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002;287:2701-10.
- Berg AO, Heidrich FE, Fihn SD, Bergman JJ, Wood RW, Stamm WE, Holmes KK. Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice. *JAMA* 1984;251:620-5.
- Ferry SA, Holm SE, Stenlund H, Lundholm R, Monsen TJ. The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. *Scand J Infect Dis* 2004;36:296-301.
- Fihn SD, Johnson C, Stamm WE. Escherichia coli urethritis in patients with acute urinary symptoms. *J Infect Dis* 1988;157:196-9.
- Hooton TM, Winter C, Tiu F, Stamm WE. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women. *JAMA* 1995;273:41-5.
- Hooton TM. Practice guidelines for urinary tract infection in the era of managed care. *Int J Antimicrob Ag* 1999;11:241-5.
- Kunin CM, VanArsdale White L, Hua Hua T. A reassessment of the importance of "low-count" bacteriuria in young women with acute urinary symptoms. *Ann Intern Med* 1993;119:454-60.
- McIsaac WJ, Low DE, Biringier A, Pimlott N, Evans M, Glazier R. The impact of empirical management of acute cystitis on unnecessary antibiotic use. *Arch Intern Med* 2002;162:600-5.
- Norrby SR. Short-term treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. *Rev Infect Dis* 1990;12:458-67.
- Richards D, Toop L, Chambers S, Fletcher L. Response to antibiotics of women with symptoms of urinary tract infection but negative dipstick urine test results: double blind randomised controlled trial. *BMJ* 2005;331:143-6.
- Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, Alexander ER, Turck M, Counts GW, Holmes KK. Causes of the acute urethral syndrome in women. *N Engl J Med* 1980;303:409-15.
- Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med* 1982;307:463-8.
- Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999;29:745-58.

Recidiverande cystit hos kvinnor

Definition

Minst 2 antibiotikabehandlade cystitepisoder det senaste halvåret eller minst 3 det senaste året.

Epidemiologi

Inom 6 månader efter behandling av akut cystit drabbas 30% av en symtomgivande recidivinfektion. Ungefär 20% av kvinnor som söker för akut cystit har en recidivinfektion.

Patogenes

Störningar i den vaginala mikrofloran, särskilt en minskning av halten laktobaciller, underlättar kolonisering med uropatogena tarmbakterier.

Riskfaktorer

- Användning av pessar och/eller spermiedödande medel (nonoxynol-9) reducerar halten laktobaciller i vaginalfloran
- Ny sexualpartner
- Sjunkande östrogennivåer efter menopaus reducerar halten laktobaciller i vaginalfloran
- Antibiotikabehandling den senaste månaden (som kan ha orsakat ekologiska störningar i vaginalfloran)

Diagnostik

- Testremsa med reagensfält för nitrit och granulocytsteras
- Urinprov skickas för odling och resistensbestämning (ökad risk för antibiotikaresistens och att infektionen orsakas av sekundärpatogener)

Behandling

- Preparatval och behandlingstid som vid sporadisk cystit
- Undvik samma antibiotikum som vid närmast föregående tillfälle på grund av risk för resistens mot detta preparat (gäller särskilt för trimetoprim) (AII)

Utredning

Flera studier har visat att utredning av urinvägarna med radiologisk metod (ultraljud, urografi) eller cystoskopi mycket sällan avslöjar avvikelser av klinisk relevans. Sådan utredning rekommenderas därför inte rutinmässigt. Om cystitepisoderna interfolieras med pyelonefrit-attacker bör radiologisk undersökning genomföras.

Vid upprepade recidiv med stenbildande (ureas-positiva) bakterier (se Faktaruta sid 10) görs alltid utredning på misstanke om infektionskonkrement i njurar eller urinblåsa.

Gynekologisk undersökning rekommenderas för att utesluta predisponerande orsaker som t.ex. slemhinneatrofi eller prolaps.

Anamnesen bör alltid inkludera uppgifter om miktionsfrekvens, urinflöde och eventuell förekomst av urininkontinens. Vid misstanke om blåsdysfunktion registreras urinflödesprofilen, maximalt urinflöde och residualurin med ultraljud (bladder scanner). Remiss till uroterapeut kan bli aktuell.

Profylax

- Informera patienten om infektionens natur och försök att identifiera eventuella riskfaktorer som kan åtgärdas
- Råd om regelbunden och fullständig blåstömning
- Äldre kvinnor bör erbjudas hormonell substitution med östrial i lågdos per oralt (1–2 mg/dygn) (AII) eller som vagitorier eller kräm för lokal applikation (AI)
- Reinfektionsprofylax med antibiotika under 4–6 månader. Väl dokumenterad metod med få genombruttsinfektioner och god tolerans. Trimetoprim 100 mg (AI) och nitrofurantoin 50 mg (AI) är bäst dokumenterade och mest använda preparat. Cefadroxil/cefalexin 250–500 mg (BIII) kan prövas vid intolerans för trimetoprim och nitrofurantoin. Antingen tas en tablett i anslutning till samlag (effekten kvarstår ett dygn) eller en tablett regelbundet till natten efter föregående blåstömning. Båda metoderna fungerar lika bra (AI).
- Effekten av metenaminhippurat (Hiprex®) 1 g x 2 peroralt saknar tillfredsställande vetenskaplig dokumentation och rekommenderas därför inte. Kan prövas under 4–6 månader vid intolerans mot antibiotika (CII).
- Tranbärsjuice har i några studier av sexuellt aktiva kvinnor med recidiverande cystit visat en måttlig effekt (CI). Metodologiska brister och många behandlingsavbrott på grund av intolerans gör att fler prospektiva kontrollerade studier behövs.
- Tidigt påbörjad självbehandling med lämpligt antibiotikum under några dygn (AII). Prospektiva studier har visat att den självdiagnostiska träffsäkerheten är hög (>90%) hos kvinnor med recidiverande cystit.

Uppföljning

Får individualiseras. Urinodling under pågående profylax är inte nödvändig. Kontakt rekommenderas efter genomförd profylax för att dokumentera resultatet av densamma. Om recidivbenägenheten återkommer kan fortsatt reinfektionsprofylax övervägas.

Referenser

- Albert X, Huertas I, Pereiró I, Sanfélix J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD001209.
- Brandberg Å, Mellström D, Samsioe G. Low dose oral estriol treatment in elderly women with urogenital infection. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;140(Suppl):S33-8.
- Cronberg S, Welin C-O, Henriksson L, Hellsten S, Persson K M-S, Stenberg P. Prevention of recurrent acute cystitis by methenamine hippurate: double blind controlled crossover long term study. *BMJ* 1987;294:1507-8.
- Fowler JE Jr, Pulaski ET. Excretory urography, cystography, and cystoscopy in the evaluation of women with urinary-tract infection. *N Engl J Med* 1981;304:462-5.
- Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infection in young women. *Ann Intern Med* 2001;135:9-16
- Harding GKM, Ronald AR, Nicolle LE, Thomson MJ, Gray GJ. Long-term antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection in women. *Rev Infect Dis* 1982;4:438-43.
- Hooton TM, Hillier S, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. Escherichia coli bacteriuria and contraceptive method. *JAMA* 1991;265:64-9.
- Ikäheimo R, Siitonen A, Heiskanen T, Kärkkäinen U, Kuosmanen P, Lipponen P, Mäkelä PH. Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting: analysis of a 1-year follow-up of 179 women. *Clin Infect Dis* 1996;22:91-9.
- Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD001321
- Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections. *BMJ* 2001;322:1571-3.
- Lee B, Bhuta T, Craig J, Simpson J. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD003265.
- Mogensen P, Hansen LK. Do intravenous urography and cystoscopy provide important information in otherwise healthy women with recurrent urinary tract infection? *Br J Urol* 1983;55:261-3.
- Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med* 1993;329:753-6.
- Raz R, Chazan B, Dan M. Cranberry juice and urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 2004;38:1413-9.
- Schaeffer AJ, Stuppy BA. Efficacy and safety of self-start therapy in women with recurrent urinary tract infections. *J Urol* 1999;161:207-11.
- Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis* 2000;182:1177-82.
- Stamm WE, Counts GW, Wagner KF, Martin D, Gregory D, McKeivitt M, Turck M, Holmes KK. Antimicrobial prophylaxis of recurrent urinary tract infections. *Ann Intern Med* 1980;92:770-5.
- Stapleton A, Latham RH, Johnson C, Stamm WE. Postcoital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *JAMA* 1990;264:703-6.

Febril UVI/akut pyelonefrit hos kvinnor

Vid febril UVI föreligger både en lokal och en systemisk inflammatorisk reaktion som indikerar att njurarna är involverade i infektionen. Ibland kan febril UVI emanera från de nedre urinvägarna i samband med traumatiska lesioner som vid KAD-byte eller kirurgiska ingrepp.

Den klassiska sjukdomsbilden vid akut pyelonefrit karaktäriseras av feber, frossa, flanksmärta och palpationsömheter över njurloger. Allmän sjukdomskänsla med illamående och kräkningar förekommer ofta. Ungefär 1/3 av patienterna har inga symtom från de nedre urinvägarna. Även symtom från de övre urinvägarna saknas ibland. Särskilt äldre individer reagerar med enbart allmänsymtom utan fokala urinvägssymtom. Positiva blododlingar förekommer hos 15–30 % av patienterna.

Många patienter med febril UVI kan behandlas polikliniskt men sjukhusvård för initial parenteral antibiotikabehandling är indicerad vid illamående och kräkningar, allmänpåverkan, hög ålder och graviditet.

Diagnostik och provtagning

- Testremsa med reagensfält för nitrit och granulocytesteras
- Urinodling med art- och resistensbestämning (blåsinkubationstiden saknar betydelse)
- Blododling vid sjukhusvård
- Kreatinin
- CRP (för bedömning av infektionens invasivitet)

Terapeutiska aspekter

Vid sjukhusvård påbörjas i regel antibiotikabehandling parenteralt med övergång till peroral terapi så snart patientens allmäntillstånd förbättrats med temperaturnedgång (feberfrihet krävs ej).

Rekommenderade antibiotika för parenteral terapi

Samhällsförvärd, okomplicerad, sporadisk infektion

- cefuroxim eller cefotaxim

Vårdrelaterad, komplicerad eller recidiverande infektion

- cefotaxim
- ceftazidim
- ampicillin + aminoglykosid
- ciprofloxacin

Vid svår sepsis rekommenderas tillägg av en dos aminoglykosid för snabb baktericid effekt.

Vid allvarlig typ-I allergi mot β -laktam antibiotika kan behandlingen inledas med en aminoglykosid, aztreonam eller ciprofloxacin.

Rekommenderad dosering vid normal njurfunktion

ampicillin	2 g x 3 iv
cefuroxim	0,75 g x 3 iv
cefotaxim	0,5–1 g x 3 iv
ceftazidim	1 g x 3 iv
aztreonam	1 g x 3 iv
ciprofloxacin	400 mg x 2 iv
gentamicin/tobramycin	4,5–5 mg/kg x 1 iv

Rekommenderade antibiotika för peroral terapi

- ciprofloxacin (A1)
- trimetoprim-sulfametoxazol (efter resistensbesked) (A1)
- ceftibuten/lorakarbef (andrahandsval) (A1)

Rekommenderad dosering vid normal njurfunktion

- ciprofloxacin 500 mg x 2
- trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg x 2 (halverad dos till äldre)
- ceftibuten 400 mg x 1
- lorakarbef 400 mg x 2

Rekommenderad behandlingstid

10–14 dygn (A1)

7–10 dygn vid mild till måttligt svår pyelonefrit om ciprofloxacin används (B1)

Kommentar

Det finns god vetenskaplig dokumentation för att en 2-veckors kur med en fluorokinolon eller trimetoprim-sulfa ger hög (>90%) bakteriologisk och klinisk utläkning vid korttidsuppföljning 2 veckor efter avslutad behandling (A1). I klinisk praxis ges behandling i 10–14 dagar beroende på infektionens svårighetsgrad. Det saknas tillräckligt vetenskapligt underlag för att generellt rekommendera kortare behandlingstid. I en studie av kvinnor med mild till måttligt svår akut pyelonefrit jämfördes effekten av ciprofloxacin i 7 dagar med trimetoprim-sulfa i 14 dagar. Vid korttidsuppföljning efter avslutad behandling gav ciprofloxacin signifikant bättre klinisk utläkning (96% vs. 83%). Skillnaden förklarades av att en stor andel trimetoprim-sulfa resistent bakterier orsakade infektion hos dem som behandlades med trimetoprim-sulfa.

Flera studier har visat att peroral behandling med cefalosporiner vid akut pyelonefrit hos kvinnor gav signifikant fler asymtomatiska och symtomgivande recidiv jämfört med dem som behandlas med en fluorokinolon. Däremot förelåg inga skillnader i klinisk

utläkning av infektionen. Orsaken till den ökade recidivrisken efter behandling med cefalosporiner beror sannolikt på att dessa preparat mindre effektivt eliminerar uropatogener från tarm- och vaginalfloran än fluorokinoloner. Mot denna bakgrund betraktas cefalosporiner som andrahandspreparat för peroral behandling av pyelonefrit.

Bland fluorokinolonerna har ciprofloxacin högst aktivitet mot Enterobacteriaceae och *P. aeruginosa*. För att minska risken för resistensutveckling rekommenderas därför ciprofloxacin för behandling av pyelonefrit.

Trimetoprim-sulfametoxazol rekommenderas inte för empirisk behandling eftersom 10–20% av *E. coli* är resistent.

Uppföljning

Kontroll med urinodling 2–4 veckor efter avslutad behandling för att bedöma klinisk och bakteriologisk utläkning. Bakteriologisk relaps, dvs positiv urinodling med samma bakteriestam som orsakade indexinfektionen, kan indikera ett kvarstående infektionsfokus i urinvägarna som behöver utredas. Det saknas studier som belyser konsekvenserna av att inte diagnostisera och behandla asymtomatisk bakteriuri (relaps) i efterförloppet till akut pyelonefrit.

Utredning

Akut radiologisk utredning med ultraljud, urografi eller datortomografi är indicerad vid stark misstanke om stenproblematik och vid terapivikt trots adekvat antibiotikabehandling (avstängd pyelonefrit eller njurabscess).

Vid enstaka episod av akut pyelonefrit med okomplicerat förlopp behöver utredning ej göras. Vid recidiverande pyelonefrit inom 1 år rekommenderas urografi/ultraljud.

Om infektionen orsakas av ureaspositiva bakterier (se Faktaruta sid 10) och dessa åter framodlas i urinen efter avslutad behandling bör såväl radiologisk utredning som cystoskopi genomföras på misstanke om infektionskonkrement i urinvägarna.

Profylax

Se avsnittet om recidiverande cystit hos kvinnor.

Referenser

- Cronberg S, Banke S, Bruno A-M, Carlsson M, Elmud H, Elowsson S, et al. Ampicillin plus mecillinam vs. cefotaxime/cefadroxil treatment of patients with severe pneumonia or pyelonephritis: a double-blind multicentre study evaluated by intention-to-treat analysis. *Scand J Infect Dis* 1995;27:463-8.
- Cronberg S, Banke S, Bergman B, Boman H, Eilard T, Elbel E, et al. Fewer bacterial relapses after oral treatment with norfloxacin than with ceftibuten in acute pyelonephritis initially treated with intravenous cefuroxime. *Scand J Infect Dis* 2001;33:339-43.
- Johnson JR, Lyons MF II, Pearce W, Gorman P, Roberts PL, White N, et al. Therapy for women hospitalized with acute pyelonephritis: a randomized trial of ampicillin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for 14 days. *J Infect Dis* 1991;163:325-30.
- Kärkkäinen U-M, Ikäheimo R, Katila M-L, Siitonen A. Recurrence of urinary tract infections in adult patients with community-acquired pyelonephritis caused by *E. coli*: a 1-year follow-up. *Scand J Infect Dis* 2000;32:495-9.
- Pinson AG, Philbrick JT, Lindbeck GH, Schorling JB. ED management of acute pyelonephritis in women: a cohort study. *Am J Emerg Med* 1994;12:271-8.
- Safrin S, Siegel D, Black D. Pyelonephritis in adult women: inpatient versus outpatient therapy. *Am J Med* 1988;85:793-8.
- Sandberg T, Stokland E, Brolin I, Lidin-Janson G, Svanborg-Edén C. Selective use of excretory urography in women with acute pyelonephritis. *J Urol* 1989;141:1290-4.
- Sandberg T, Englund G, Lincoln K, Nilsson LG. Randomised double-blind study of norfloxacin and cefadroxil in the treatment of acute pyelonephritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990;9:317-23.
- Sandberg T, Alestig K, Eilard T, Ek E, Hebelka M, Johansson E, et al. Aminoglycosides do not improve the efficacy of cephalosporins for treatment of acute pyelonephritis in women. *Scand J Infect Dis* 1997;29:175-9.
- Stamm WE, McKeivitt M, Counts GW. Acute renal infection in women: treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole or ampicillin for two or six weeks. A randomized trial. *Ann Intern Med* 1987;106:341-5.
- Sundman K, Arneborn P, Blad L, Sjöberg L, Vikerfors T. One bolus dose of gentamicin and early oral therapy versus cefotaxime and subsequent oral therapy in the treatment of febrile urinary tract infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16:455-8.
- Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Irvani A, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women. *JAMA* 2000;283:1583-90.
- Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999;29:745-58.

UVI hos gravida

Under graviditet sker genom hormonell inverkan en relaxation av muskeltonus i urinvägarna, som ger upphov till hydronefros, hydrouretär och ökad blåskapacitet med förlångsammad urinpassage som följd. Även den gravida uterus bidrar till hydronefros på höger sida genom mekanisk kompression av uretären. Dessa fysiologiska förändringar, som är mest uttalade under senare delen av graviditeten, är sannolikt orsaken till den ökade risken för akut pyelonefrit om ABU lämnas obehandlad.

Antibiotika och graviditet

Cefalosporiner, nitrofurantoin och pivmecillinam kan ges under hela graviditeten utan ökad risk för fosterskada. Trimetoprim, som är en folsyreantagonist, undviks under första trimestern men kan efter resistensbestämning användas under andra och tredje trimestern.

Med korta behandlingsskurer torde inte risk finnas för symtomgivande pivalinsyrautlöst karnitinbrist hos det nyfödda barnet när pivmecillinam ges i slutet av graviditeten.

Ej heller finns skäl att avstå från nitrofurantoin i slutet av graviditeten. Risk för hemolys finns hos individer med brist på enzymet G-6-PD. Till dessa är det kontraindicerat att ge nitrofurantoin. I mycket sällsynta fall har hemolys beskrivits hos nyfödda barn, som har brist på reducerat glutation, när modern behandlats med nitrofurantoin i slutet av graviditeten. I Sverige finns inga rapporterade fall av nitrofurantoinutlöst hemolys hos nyfödda.

β -laktam antibiotika har en förändrad kinetik under graviditet med ökad distributionsvolym och snabbara elimination via njurarna, vilket leder till lägre serumkoncentrationer. Vid parenteral behandling av allvarliga infektioner, som t ex febril UVI/akut pyelonefrit, bör antalet doser av dessa preparat eventuellt ökas och även den enskilda dosen höjas.

Etiologi

E. coli dominerar som orsak (>90%).

ABU

Prevalensen av ABU (definierad som $\geq 10^5$ CFU/mL av samma bakterieart i 2 konsekutiva urinodlingar i avsaknad av symtom) under graviditet är i Sverige 1–2 %. Det är väl dokumenterat att 20–40% av gravida kvinnor med obehandlad ABU löper risk att drabbas av akut pyelonefrit (AI). Av denna anledning rekom-

menderas screening för bakteriuri (AI). Optimal tidpunkt för urinodling är graviditetsvecka 16, vilket förhindrar flest fall av pyelonefrit (AII).

ABU under graviditet skall alltid behandlas med antibiotika (AI)

Rekommenderade antibiotika och dosering

- cefadroxil 500 mg x 2 el. 1 g x 1 (AIII)
- cefalexin 500 mg x 2 (AIII)
- nitrofurantoin 50 mg x 3 (AI)
- pivmecillinam 200 mg x 3 (AIII)
- ceftibuten 400 mg x 1 (vid resistens mot ovanstående preparat) (BIII)
- lorakarbef 200 mg x 2 (vid resistens mot ovanstående preparat) (BIII)
- trimetoprim 300 mg x 1 el. 160 mg x 2 (endast trimester 2 och 3 och efter resistensbestämning) (BIII)

Rekommenderad behandlingstid

- 5 dygn för cefadroxil/cefalexin, nitrofurantoin, pivmecillinam, ceftibuten och lorakarbef (AIII)
- 3 dygn för trimetoprim (BIII)

Uppföljning

- Urinodling 1–2 veckor efter avslutad behandling
- Om ≥ 2 ABU episoder rekommenderas reinfektionsprofilax med nitrofurantoin 50 mg alternativt cefadroxil/cefalexin 250–500 mg till natten under återstoden av graviditeten (AII)

AKUT CYSTIT

Incidensen av akut cystit är 1–2 %. Symtombilden är densamma som hos icke-gravida kvinnor.

Diagnostik

- Testremsa med reagensfält för nitrit och granulocyteteras
- Urinodling med art- och resistensbestämning

Rekommenderade antibiotika och dosering

- cefadroxil 500 mg x 2 el. 1 g x 1 (AIII)
- cefalexin 500 mg x 2 (AIII)
- nitrofurantoin 50 mg x 3 (AI)
- pivmecillinam 200 mg x 3 (AIII)
- ceftibuten 400 mg x 1 (vid resistens mot ovanstående preparat) (BI)
- lorakarbef 200 mg x 2 (vid resistens mot ovanstående preparat) (BIII)

- trimetoprim 300 mg x 1 el. 160 mg x 2 (endast trimester 2 och 3 och efter resistensbestämning) (BIII)

Rekommenderad behandlingstid

- 5 dygn för cefalexin/cefadroxil, nitrofurantoin, piv-mecillinam, ceftibuten och lorakarbef (AIII)
- 3 dygn för trimetoprim (BIII)

Uppföljning

- Urinodling 1–2 veckor efter avslutad behandling
- Om ≥ 2 cystitepisoder rekommenderas reinfektionsprofylax med nitrofurantoin 50 mg eller cefadroxil/cefalexin 250–500 mg till natten under återstoden av graviditeten (AII)

FEBRIL UVI/AKUT PYELONEFRIT

Incidensen av febril UVI/akut pyelonefrit är 1–3%. Symtombilden motsvarar den hos icke-gravida kvinnor. Det finns risk för komplikationer, t.ex. prematur födsel och svår sepsis, varför sjukhusvård rekommenderas för initial parenteral behandling med antibiotika.

Diagnostik

- Testremsa med reagensfält för nitrit och granulocytesteras
- Urinodling med art- och resistensbestämning
- Blododling x 2
- Kreatinin
- CRP (för bedömning av infektionens invasivitet)

Rekommenderade antibiotika för parenteral terapi

- cefuroxim 1,5 g x 3–4
- cefotaxim 1 g x 3–4
- aztreonam 1 g x 3–4 (vid allvarlig typ-I reaktion mot β -laktam antibiotika)

Vid svår sepsis rekommenderas tillägg av en dos aminoglykosid för snabb baktericid effekt.

Rekommenderade antibiotika för peroral terapi

- ceftibuten 400 mg x 1 (BIII)
- lorakarbef 400 mg x 2 (BIII)

Rekommenderad behandlingstid

10–14 dygn (AII)

Reinfektionsprofylax

På grund av ökad risk för recidiverande pyelonefrit rekommenderas i direkt anslutning till avslutad antibiotikakur profylax med nitrofurantoin 50 mg eller cefadroxil/cefalexin 250–500 mg till natten under återstoden av graviditeten och en vecka efter partus (AII)

Utredning

Vid terapivikt trots adekvat antibiotikabehandling görs urinvägsutredning i första hand med ultraljud.

Referenser

- Antibiotikabehandling under graviditet – Behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 2006;17(3):11-5.
- Christensen B. Use of antibiotics to treat bacteriuria of pregnancy in the Nordic countries. Which antibiotics are appropriate to treat bacteriuria of pregnancy. *Int J Antimicrob Ag* 2001;17:283-5.
- Heikkilä A, Erkola R. Review of beta-lactam antibiotics in pregnancy. The need for adjustment of dosage schedules. *Clin Pharmacokinet* 1994;27:49-62.
- Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Int Med* 1960;105:195-8.
- Krcmery S, Hromec J, Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Ag* 2001;17:279-82.
- Millar LK, Cox SM. Urinary tract infections complicating pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:13-26.
- Patterson TF, Andriole VT. Detection, significance and therapy of bacteriuria in pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:593-608.
- Philipsson A. Pharmacokinetics of antibiotics in the pregnant woman. In: *Antibiotics in Obstetrics and Gynecology* (Ed. WJ Ledger) 1982:37-60.
- Sandberg T, Brorsson JE. Efficacy of long-term antimicrobial prophylaxis after acute pyelonephritis in pregnancy. *Scand J Infect Dis* 1991;23:221-3.
- Small F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD000490.
- Stenqvist K, Dahlen-Nilsson I, Lidin-Janson G, Lincoln K, Oden A, Rignell S, Svanborg-Eden C. Bacteriuria in pregnancy. *Am J Epidemiol* 1989;129:372-9.
- Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD002256.

UVI hos män

UVI hos män är ovanligare än hos kvinnor och mindre studerat vad gäller patogenetiska mekanismer och optimala behandlingsstrategier. Samma kliniska entiteter (febril UVI/akut pyelonefrit, cystit och ABU) förekommer som hos kvinnor. UVI hos män betraktas som en komplicerad infektion, dels p.g.a. att prostata ofta samtidigt är infekterad, dels p.g.a. infravesical obstruktion och instrumentering av de nedre urinvägarna som kan disponera för UVI särskilt hos äldre män. Huruvida okomplicerad cystit förekommer är okänt.

Det är väl dokumenterat att reaktivering av kronisk bakteriell prostatit är en vanlig orsak till recidiverande UVI. Varför en sådan reaktivering äger rum och kan ge upphov till olika kliniska manifestationer hos en och samma individ är okänt. I motsats till situationen hos kvinnor orsakas recidiven oftast av samma bakteriestam (relaps), vilket indikerar ett kvarstående infektionsfokus i urinvägarna. Vid febril UVI ses i mer än 90% av fallen en övergående stegring av PSA och svullnad av prostatakörteln som uttryck för en akut inflammation i prostata.

Vid antibiotikabehandling av UVI hos män bör hänsyn tas till eventuell samtidig infektion i prostata. Syftet är inte enbart att eliminera bakteriuri utan också att dämpa den bakteriella aktiviteten i prostata. För att uppnå detta mål måste det antibiotikum som används ge tillräckliga koncentrationer i prostata. Fluorokinoloner, tetracykliner och trimetoprim har sådana egenskaper till skillnad från β -laktam antibiotika, nitrofurantoin och sulfonamider. Den optimala behandlingstiden för olika typer av UVI hos män är inte fastställd. Sannolikt krävs något längre kurer än för motsvarande infektion hos kvinnor.

Etiologi

E. coli dominerar som orsak (80%). Sekundärpatogener ökar i betydelse vid vårdrelaterad UVI.

Diagnostik och provtagning

- Testremsa med reagensfält för nitrit- och granulocyteteras
- Urinodling med art- och resistensbestämning rekommenderas alltid oavsett infektionstyp
- Vid symtomgivande UVI är diagnostisk gräns 10^3 CFU/mL för primär- och sekundärpatogener
- Blododling vid febril UVI och sjukhusvård
- Kreatinin
- CRP (för bedömning av infektionens invasivitet)

DISTAL SYMTOMGIVANDE UVI

Akuta miktionsbesvär i form av sveda, urinträngningar och frekvent blåstömning i frånvaro av feber.

Rekommenderade antibiotika

- ciprofloxacin 500 mg x 2 (AIII)
- trimetoprim 160 mg x 2 (AIII)

Rekommenderad behandlingstid

2 veckor (BIII)

Uppföljning

Kontroll med urinodling 2–4 veckor efter avslutad behandling för att bedöma klinisk och bakteriologisk utläkning.

Utredning

Vid recidiverande symtomgivande distal UVI rekommenderas urinflödesmätning, residualurinbestämning och uretrocystoskopi.

Eventuell ABU kan lämnas obehandlad såvida bakterien inte är ureas-positiv ((se Faktaruta sid 10).

FEBRIL UVI

Den kliniska bilden kännetecknas av miktionsveda, ökad miktionsfrekvens, urinträngningar och temperatur $\geq 38,0$ °C. Ibland förekommer flanksmärta och palpationsömheter över njurloger som tecken på akut pyelonefrit.

Rekommenderade antibiotika för parenteral terapi

Samhällsförvärd infektion

- cefuroxim eller cefotaxim

Vårdrelaterad infektion

- cefotaxim
- ceftazidim
- ampicillin + aminoglykosid
- ciprofloxacin

Vid svår sepsis rekommenderas tillägg av en dos aminoglykosid för snabb baktericid effekt.

Vid allvarlig typ-I allergi mot β -laktam antibiotika kan behandlingen inledas med en aminoglykosid, aztreonam eller ciprofloxacin.

Rekommenderade antibiotika för peroral terapi

- ciprofloxacin (AI)
- trimetoprim-sulfametoxazol (efter resistensbestämning) (BIII)

Rekommenderad dosering vid normal njurfunktion

- ciprofloxacin 500 mg x 2
- trimetoprim-sulfametoxazol 160/800 mg x 2 (halverad dos till äldre)

Rekommenderad behandlingstid

2 veckor (AI)

I en studie jämfördes 2 och 4 veckors behandling med ciprofloxacin vid febril UVI hos män. Den kliniska utläkningen var 92% resp. 97% 2 veckor efter avslutad behandling, vilket tyder på att en 2-veckors kur ger tillräckligt god effekt.

Uppföljning

Kontroll med urinodling 2–4 veckor efter avslutad behandling för att bedöma klinisk och bakteriologisk utläkning. Eventuell ABU kan lämnas obehandlad såvida bakterien inte är ureas-positiv (se Faktaruta sid 10).

Utredning

Vid terapivikt trots adekvat antibiotikabehandling rekommenderas utredning avseende abscess i njurar eller prostata eller avstängd pyelonefrit.

Om anamnestiska hållpunkter finns för försämrat urinavflöde rekommenderas urinflödesmätning, residualurinbestämning och uretrocystoskopi.

Vid komplikationsfritt förlopp av febril UVI hos män är utredning med urografi och uretrocystoskopi inte nödvändig (AII)

Vid tidigt symtomgivande recidiv efter behandling eller vid upprepade infektioner med ureas-positiva bakterier (se Faktaruta sid 10) bör utredning med urografi och uretrocystoskopi initieras.

RECIDIVERANDE SYMTOMGIVANDE UVI

Vid frekventa recidiverande symtomgivande infektioner bör suppressiv behandling ges med ett antibiotikum som isolerad bakterie är känslig för. Huruvida antibiotika som passerar över till prostata är effektiva på denna indikation saknar dokumentation.

Referenser

- Bjerklund Johansen TE, Grüneberg RN, Guibert J, Hofstetter A, Lobel B, et al. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: A consensus statement. *Eur Urol* 1998;34:457-66.
- Gleckman R, Crowley M, Natsios GA. Therapy of recurrent invasive urinary-tract infections of men. *N Engl J Med* 1979;301:878-80.
- Lipsky BA. Urinary tract infections in men. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1989;110:138-50.
- Lipsky BA. Prostatitis and urinary tract infection in men: what's new; what's true? *Am J Med* 1999;106:327-34.
- Pfau A. The treatment of chronic bacterial prostatitis: principles and management. In: Weidner W, Madsen PO, Schiefer HG, eds. *Prostatitis: Etiopathology, diagnosis, and therapy*. Berlin: Springer, 1994: 158-74.
- Sabbaj J, Hoagland VL, Cook T. Norfloxacin versus co-trimoxazole in the treatment of recurring urinary tract infections in men. *Scand J Infect Dis* 1986;48 (Suppl):S48-53.
- Smith JW, Jones SR, Reed WP, Tice AD, Deupree RH, Kaijser B. Recurrent urinary tract infections in men. *Ann Intern Med* 1979;91:544-8.
- Ulleryd P, Zackrisson B, Aus G, Bergdahl S, Hugosson J, Sandberg T. Prostatic involvement in men with febrile urinary tract infection as measured by serum prostate-specific antigen and transrectal ultrasonography. *BJU Int* 1999;84:470-74.
- Ulleryd P, Sandberg T. Ciprofloxacin for 2 or 4 weeks in the treatment of febrile urinary tract infection in men: a randomized trial with a 1 year follow-up. *Scand J Infect Dis* 2003;35:34-9.

Kateterassocierad UVI

Kvarliggande urinvägskateter (KAD) underlättar för bakterier att kolonisera de nedre urinvägarna. De transporteras i en biofilm som bildas längs kateterns in- och utsida och efter c:a 10 dygn har alla kateterbärare bakterieväxt i urinblåsan. Med tiden kan en polymikrobiell flora etableras bestående av sekundärpatogener med varierande resistensmönster och jästsvamp. Ureas-positiva bakterier (se Faktaruta sid 10) är vanligt förekommande och orsakar utfällning av kristaller på såväl katetern som slemhinnan i urinblåsan. Detta resulterar i infektionskonkrement med sekundära komplikationer i form av grumlig urin, obstruktion för urinavflödet och upprepade symtomgivande UVI.

Vid långtidskateterisering av män ökar risken för lokala infektiösa komplikationer som t.ex. prostatovesiculit och epididymit. Febril UVI uppträder med en incidens av ungefär en episod per 100 kateterdygn och inträffar vanligen i samband med obstruktion för urinavflödet eller vid kateterbyte.

Ren intermitterant kateterisering (RIK) av urinblåsan, suprapubisk blåskateterisering och användning av uridom ger färre lokala komplikationer än KAD och lägre risk för symtomgivande UVI.

Diagnostik och provtagning

- Urinodling med art- och resistensbestämning görs alltid vid febril UVI. Urin aspireras genom punktion av kateterslangen nedanför förgreningsstället efter att slangen till urinuppsamlingspåsen varit avstängd 30–60 minuter. Endast latex- och silikonkatetrar kan punkteras. Urinprov tas aldrig genom att lossa slangen till uppsamlingspåsen. Systemet skall vara obrutet. Det bör observeras att odlingsfyndet som erhållits genom punktion av kateterslangen inte alltid överensstämmer med det som fåtts via suprapubiskt urinblåseaspirat.
- Blododling vid febril UVI eftersom urinodlingen kan vara svårtolkad
- Kreatinin
- CRP (för bedömning av infektionens invasivitet)

Infektionstyper

- **Distal UVI:** sveda i urinröret, trängningar och urinläckage kan bero på infektion men också orsakas av katetern genom mekanisk irritation av slemhinnan
- **Febril UVI:** ofta feber utan fokala symptom. Feberepisoder hos KAD-bärare har ofta annan orsak än UVI.

Rekommenderade antibiotika för parenteral terapi

- cefotaxim
- ceftazidim
- ampicillin + aminoglykosid
- ciprofloxacin

Vid svår sepsis rekommenderas tillägg av en dos aminoglykosid för snabb baktericid effekt.

Rekommenderade antibiotika för peroral terapi

- ciprofloxacin (AIII)
- trimetoprim-sulfametoxazol (efter resistensbestämning) (AIII)
- ceftibuten (BIII)
- lorakarbef (BIII)

Rekommenderad behandlingstid

- 7 dagar vid distal UVI och 10–14 dagar vid febril UVI (AIII)
- KAD bör om möjligt avlägsnas innan antibiotikakuren avslutas (BIII)
- Om infektionen är orsakad av ureas-positiva bakterier (se Faktaruta sid 10) bör katetern alltid bytas under pågående antibiotikabehandling eftersom bakterierna finns kvar i biofilmen på kateterns in- och utsida (AIII)

Uppföljning och utredning

Ej nödvändig om symtomen går i regress. Indikationen för KAD skall alltid omprövas. Om ureas-positiva bakterier (se Faktaruta sid 10) framodlas bör cystoskopi övervägas (risk för infektionskonkrement i urinblåsan).

Profylax

- Avlägsna om möjligt KAD
- Överväg RIK och suprapubisk blåskateter som alternativ till KAD
- Basala hygienrutiner vid insättande och skötsel av KAD
- Antibiotikaprofylax rekommenderas inte vid korttids- eller långtidsanvändning av KAD men kan komma ifråga vid recidiverande symtomgivande UVI hos dem som tillämpar RIK (reinfektionsprofylax)
- Metenaminhippurat (Hiprex®) rekommenderas inte på grund av bristfällig dokumentation. Vid öppet katetersystem förväntas inte någon antibakteriell effekt i urinblåsan.
- Katetrar impregnerade med silverföreningar eller antibiotika minskar inte risken för febril UVI eller lokala infektiösa komplikationer och rekommenderas därför inte

- Patient som är långtidsbärare av KAD och som ofta drabbas av febril UVI vid kateterbyte kan rekommenderas antibiotikapofylax med t.ex. T. ciprofloxacin 500 mg som engångsdos ett par timmar före bytet
- Vid obstruktion för urinavflödet på grund av grumlig urin rekommenderas spolning (blåssköljning) med kranvatten eller fysiologisk NaCl-lösning tills urinen klarnar upp. Det saknas dokumentation för att blåssköljning med klorhexidinlösning är effektivare. Urinodling kan vara av värde vid kateterstopp. Framodlas ureas-positiva bakterier (se Faktaruta sid 10) görs kateterbyte i samband med antibiotikabehandling.

Referenser

- Brosnahan J, Jull A, Tracy C. Types of urethral catheters for management of short-term voiding problems in hospitalised adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD004013.
- Choong S, Whitfield H. Biofilms and their role in infections in urology. *BJU Int.* 2000;86:935-41.
- Griffiths R, Fernandez R. Policies for the removal of short-term indwelling urethral catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD004011.
- Harding GK, Nicolle LE, Ronald AR, Preiksaitis JK, Forward KR, Low DE, Cheang M. How long should catheter-acquired urinary tract infection in women be treated? A randomized controlled study. *Ann Intern Med* 1991;114:713-9.
- Hedelin H. Kvarkateter i blåsan ger ofta problem. *Läkartidningen* 2004;101:1912-5.
- Johnson JR, Kuskowski MA, Wilt TJ. Systematic review: Antimicrobial urinary catheters to prevent catheter-associated urinary tract infection in hospitalized patients. *Ann Intern Med* 2006;144:116-26.
- Kalsi J, Arya M, Wilson P, Mundy A. Hospital-acquired urinary tract infection. *Int J Clin Pract.* 2003;57:388-91.
- Lee B, Bhuta T, Craig J, Simpson J. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD003265.
- Nicolle LE. The chronic indwelling catheter and urinary infection in long-term-care facility residents. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001;22:316-21.
- Niel-Weise BS, van den Broek PJ. Urinary catheter policies for long-term bladder drainage. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD004201.
- Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1,497 catheterized patients. *Arch Intern Med.* 2000;160:678-82.
- Tambyah PA, Halvorson KT, Maki DG. A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections. *Mayo Clin Proc.* 1999;74:131-6.
- Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2001;17:299-303.

UVI hos äldre

ABU

Prevalensen av ABU i den äldre populationen som vårdas på institution är hög och uppgår hos män till 15–30% och hos kvinnor till 25–50%. Underliggande kroniska sjukdomar och/eller läkemedel som medför försämrad blåstömning och residualurin ökar benägenheten för bakteriuri. Neurogen blåsrubbning sekundär till demenssjukdomar och cerebrovasculära lesioner, urin- och fecesinkontinens och obstruktion för urinflödet är vanligt förekommande.

Prospektiva, randomiserade studier har visat att antibiotikabehandling av äldre med ABU inte minskar incidensen av symtomgivande UVI eller prevalensen av ABU. Ej heller förbättras kronisk urininkontinens. Upprepade antibiotikakurer ökar risken för biverkningar och kolonisering med multiresistenta bakterier. Det är väl dokumenterat att obehandlad ABU inte medför ökad dödlighet. ABU utgör således ingen indikation för antibiotikabehandling. Illaluktande urin kan vara ett tecken på bakteriuri men är inte heller någon indikation för behandling.

SYMPTOMGIVANDE UVI

Incidensen av symtomgivande UVI hos äldre individer som vårdas på institution är svår att fastställa. Diagnostiken är ofta problematisk mot bakgrund av den höga prevalensen av ABU, förekomsten av kroniska urogenitala besvär och svårigheter för många äldre att kommunicera. Överdiagnostik av symtomgivande UVI är således stor vilket bidrar till onödig antibiotikakonsumtion. Ospecifika symtom som nedsatt aptit och plötsligt påkommen svaghet hos en person med positiv urinodling tyder inte på symtomgivande UVI och skall ej behandlas med antibiotika.

Akut insättande miktionsbesvär eller nytillkommen eller förvärrad urininkontinens indikerar akut cystit medan feber och flanksmärta väcker misstanke om pyelonefrit. Eftersom fokala symtom oftast saknas så krävs positiv blododling med en uropatogen för att säkerställa diagnosen febril UVI. Det positiva prediktiva värdet av en positiv urinodling vid feber hos en äldre patient utan fokala symtom från urinvägarna är endast 12%, dvs. ungefär 9/10 patienter har annan källa till febern än urinvägarna.

Etiologi

E. coli dominerar men sekundärpatogenerna ökar i betydelse vid institutionsvård.

Diagnostik och provtagning

Urinprov rekommenderas endast vid akut påkommande symtom från urinvägarna. Avsaknad av pyuria och negativ urinodling talar emot UVI.

- Testremsa med reagensfält för nitrit och granulocytstestas
- Urinodling med art- och resistensbestämning
- Kreatinin (för adekvat dosering av antibiotika)
- Vid febril UVI dessutom blododling x 2 och CRP

AKUT CYSTIT/DISTAL UVI

Rekommenderade antibiotika för peroral behandling av kvinnor

- cefadroxil 500 mg x 2 el. 1 g x 1 (AIII)
- cefalexin 500 mg x 2 (AI)
- nitrofurantoin 50 mg x 3 (AIII)
- pivmecillinam 200 mg x 3 (AIII)
- trimetoprim 160 mg x 2 el. 300 mg x 1 (AI)

Överväg dosreduktion vid nedsatt njurfunktion!

Rekommenderad behandlingstid:

5 dagar för cefadroxil/cefalexin, nitrofurantoin, pivmecillinam (BIII)

3 dagar för trimetoprim (BIII)

Profylax

Se avsnittet om recidiverande cystit hos kvinnor.

Rekommenderade antibiotika för peroral behandling av män

- ciprofloxacin 500 mg x 2 (AIII)
- trimetoprim 160 mg x 2 (AIII)

Rekommenderad behandlingstid

14 dagar (BIII)

Uppföljning

Urinodling efter avslutad behandling vid infektion orsakad av ureas-positiva bakterier (se Faktaruta sid 10).

FEBRIL UVI

Rekommenderade antibiotika för parenteral behandling

Se respektive avsnitt om febril UVI hos kvinnor och män. Överväg dosreduktion vid nedsatt njurfunktion!

Rekommenderade antibiotika för peroral behandling av febril UVI

- ciprofloxacin 500 mg x 2 (AIII)
- trimetoprim-sulfametoxazol 80/400 mg x 2 (efter resistensbestämning) (AIII)

- cefalosporin (andrahandsval för kvinnor)

- ceftibuten 400 mg x 1 (AIII)
- lorakarbef 400 mg x 2 (AIII)

Rekommenderad behandlingstid

10–14 dygn (AIII)

Uppföljning

Kontroll med urinodling 2–4 veckor efter avslutad behandling för att bedöma klinisk och bakteriologisk utläkning.

Referenser

- Abrutyn E, Berlin J, Mossey J, Pitsakis P, Levison M, Kaye D. Does treatment of asymptomatic bacteruria in older ambulatory women reduce subsequent symptoms of urinary tract infection? *J Am Geriatr Soc* 1996;44:293-5.
- Boscia JA, Kobasa WD, Abrutyn E, Levison ME, Kaplan AM, Kaye D. Lack of association between bacteruria and symptoms in the elderly. *Am J Med* 1986;81:979-82.
- Boscia JA, Abrutyn E, Levison ME, Pitsakis PG, Kaye D. Pyuria and asymptomatic bacteruria in elderly ambulatory women. *Ann Int Med* 1989;110:404-5.
- Hedin K, Petersson C, Widebäck K, Kahlmeter G, Mölstad S. Asymptomatic bacteruria in a population of elderly in municipal institutional care. *Scand J Prim Health Care* 2002;20:166-8.
- Loeb M, Bentley DW, Bradley S, Crossley K, Garibaldi R, Gantz N, et al. Development of minimum criteria for the initiation of antibiotics in residents of long-term care facilities: results of a consensus conference. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:120-4.
- Lutters M, Vogt-Ferrier NB. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD001535.
- Nicolle LE, Bjornson J, Harding GKM, MacDonell JA. Bacteruria in elderly institutionalized men. *N Engl J Med* 1983;309:1420-5.
- Nicolle LE, Mayhew WJ, Bryan L. Prospective randomized comparison of therapy and no therapy for asymptomatic bacteruria in institutionalized elderly women. *Am J Med* 1987;83:27-33.
- Nicolle LE. Urinary infections in the elderly: symptomatic or asymptomatic? *Int J Antimicrob Ag* 1999;11:265-8.
- Nicolle LE. Urinary tract infection in long-term-care facility residents. *Clin Infect Dis* 2000;31:757-61.
- Nordenstam GR, Brandberg CA, Oden AS, Svanborg Eden CM, Svanborg A. Bacteruria and mortality in an elderly population. *N Engl J Med* 1986;314:1152-6.
- Nygaard IE, Johnson JM. Urinary tract infections in elderly women. *Am Fam Phys* 1996;53:175-82.
- Orr P, Nicolle LE, Duckworth H, Brunka J, Kennedy J, Murray D, Harding G. Febrile urinary infection in the institutionalized elderly. *Am J Med* 1996;100:71-7.
- Ouslander JG, Schapira M, Schnelle JF, Uman G, Fingold S, Tuico E. Does eradicating bacteruria affect the severity of chronic urinary incontinence in nursing home residents. *Ann Intern Med* 1995;122:749-54.

UVI orsakad av Candida

Bakgrund

Candida orsakar sällan UVI hos friska individer utan är vanligen associerad med vårdrelaterade infektioner. Predisponerande faktorer är urinvägskatetrar (särskilt KAD), strukturella och funktionella avvikelser i urinvägarna, diabetes mellitus, hög ålder och nyligen genomförd antibiotikabehandling.

Candiduri utan symtom är den vanligaste manifestationen men både cystit och pyelonefrit förekommer. Svampbollar – s.k. ”fungal bezoars” – kan bildas i njurbäcken och urinblåsa och medföra obstruktion för urinavflödet.

Uppåttstigande infektion är vanligast men candiduri kan även uppträda vid disseminerad candidiasis med hematogen utsädd av mikroabscesser i njurarna.

Diagnos

Om en kvinnlig patient är koloniserad vulvovaginalt kontamineras ofta urinprovet med candida. Särskilt kvinnor med diabetes mellitus kan vara rikligt koloniserade med candida i den vaginala mikrofloran. Det är således svårt att skilja ett kontaminerat urinprov från en UVI orsakad av candida.

Det saknas diagnostiska kriterier för candiduri. 2 konsekutiva odlingar på mittstråleurin med växt av candida ($\geq 10^5$ CFU/mL) kan indikera candidainfektion i urinvägarna. För säker diagnos krävs odling på suprapubiskt blåspirat.

C. albicans dominerar som orsak (> 90%) men *C. glabrata* framodlas allt oftare.

Terapeutiska synpunkter

Itrakonazol, vorikonazol, posakonazol och caspofungin ger ej terapeutiska koncentrationer i urinen och har därför ingen plats i terapin. Flukonazol, flucytosin och amfotericin B kan användas för behandling av UVI orsakad av candida. *C. glabrata* har ofta nedsatt känslighet för flukonazol, men kan ändå kan vara tillgänglig för behandling med detta preparat.

ASYMTOMATISK CANDIDURI

Behandlas i regel inte eftersom risken för invasiv infektion är liten. Däremot skall behandling alltid ges inför urologisk kirurgi för att undvika septiska komplikationer. Candiduri hos patient med KAD försvinner vanligen spontant efter kateterdragnings.

AKUT CYSTIT

På grund av infektionens ovanlighet saknas prospektiva kontrollerade studier. Eventuell KAD byts under pågående behandling.

- Flukonazol 50–100 mg x 1 i 3–5 dygn (BIII)
- Flucytosin (Ancotil®) 10 mg/kg och dygn i.v. fördelat på 4 doser i 3–5 dygn (BIII)
- Blåssköljning med amfotericin B (Fungizone®) via kateter intermittent eller kontinuerligt i 3–5 dygn. Amfotericin B löses i sterilt vatten (25–50 mg/L). 2–300 mL instilleras med intermittent avstängning av katetern under 60–90 minuter. Upprepas 3 ggr dagligen. Alternativt spolans urinblåsan kontinuerligt via slutna trippel-lumen kateter (1 liter/dygn = 25–50 mg; 40 mL/tim) (BIII).

AKUT PYELONEFRIT

Prospektiva, kontrollerade studier saknas. Eventuell KAD byts under pågående behandling.

- Flukonazol 400 mg x 1 i 2 veckor (dubbel dos första dygnet) (BIII)
- Flucytosin 10 mg/kg och dygn i.v. fördelat på 4 doser i 2 veckor (BIII)
- Pyelostomi kan behöva anläggas om svampbollar (bezoarer) obstruerar urinavflödet. Spolning med amfotericin B via pyelostomikateter kan övervägas.

Utredning

Vid candidaorsakad pyelonefrit rekommenderas radiologisk undersökning för att utesluta obstruktion för urinavflödet på grund av svampbollar.

Uppföljning

Kontroll efter avslutad behandling med urinodling för att bekräfta att candidainfektionen har eliminerats. Kvarstående candiduri kan motivera ytterligare utredning och behandling.

Referenser

- Ang BSP, Telenti A, King B, Steckelberg JM, Wilson WR. Candidemia from a urinary tract source: microbiological aspects and clinical significance. *Clin Infect Dis* 1993;17:662-6.
- Boedeker KS, Kilzer WJ. Fluconazole dose recommendation in urinary tract infection. *Ann Pharmacother* 2001;35:369-72.
- Fan-Havard P, O'Donovan C, Smith SM, Oh J, Bamberger M, Eng RHK. Oral fluconazole versus amphotericin B bladder irrigation for treatment of candidal funguria. *Clin Infect Dis* 1995;21:960-5.
- Guglielmo BJ, Stoller ML, Jacobs RA. Management of candiduria. *Int J Antimicrob Ag* 1994;4:135-9.
- Jacobs LG, Skidmore EA, Cardoso LA, Ziv F. Bladder irrigation with amphotericin B for treatment of fungal urinary tract infections. *Clin Infect Dis* 1994;18:313-8.

Kauffmann CA, Vazquez JA, Sobel JD, et al. Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. Clin Infect Dis 2000;30:14-8.

Kaufman CA. Candiduria. Clin Infect Dis 2005;41(Suppl 6):371-6.

Lundstrom T, Sobel J. Nosocomial candiduria: a review. Clin Infect Dis 2001;32:1602-7.

Sobel JD, Kauffman CA, McKinsey D, Zervos M, Vazquez JA, Karchmer AW, et al. Candiduria: a randomized, double-blind study of treatment with fluconazole and placebo. Clin Infect Dis 2000;30:19-24.

Indikationer för urinodling med art- och resistensbestämning

- Recidiverande, komplicerad eller vårdrelaterad UVI
- Febril UVI/akut pyelonefrit
- UVI hos män
- UVI hos gravida kvinnor
- Terapisvikt vid behandling av UVI

Indikationer för urinodling efter avslutad behandling

- Febril UVI/akut pyelonefrit
- UVI hos män
- UVI hos gravida kvinnor
- UVI orsakad av ureas-positiva bakterier (se Faktaruta sid 10)

Indikationer för radiologisk utredning

- Terapisvikt vid febril UVI/akut pyelonefrit
- Recidiverande febril UVI/akut pyelonefrit
- Recidiverande UVI med ureas-positiva bakterier
- Recidiverande symtomgivande UVI hos män