

Urineweginfecties bij ouderen

De diagnose van een urineweginfectie is bij oudere patiënten complex vanwege de hoge frequentie van chronische urinaire symptomen (zoals urine-incontinentie) en cognitieve stoornissen. Bij geïnstitutionaliseerde bejaarden wordt een asymptomatische bacteriurie, die geen behandeling behoeft, vaak verkeerdelijk aanzien voor een urineweginfectie. *Antimicrobial stewardship* programma's* stellen beslissingsalgoritmen voor om onnodig gebruik van antibiotica te beperken en de juiste klinische indicaties te bepalen. Als de diagnose van urineweginfectie onduidelijk is, voert men best een afwachtend beleid. Het uitstellen van een antibioticabehandeling voor een urineweginfectie kan echter wel leiden tot ernstige complicaties. Bij niet-gecompliceerde urineweginfecties wordt een smalspectrum-antibioticum aanbevolen en bij gecompliceerde urineweginfecties een antibioticum met een goede weefselpenetratie. In het *Formularium Ouderenzorg* werden op basis van de BAPCOC-aanbevelingen twee antibiotica geselecteerd voor empirische startbehandeling: trimethoprim voor niet-gecompliceerde urineweginfecties, en levofloxacin voor gecompliceerde urineweginfecties, met, indien levofloxacin gecontra-indiceerd is, amoxicilline-clavulaanzuur als alternatief. De duur van de behandeling hangt af van het geslacht van de patiënt en van de aanvankelijk veronderstelde diagnose.

Wat betekent de moeilijke diagnostiek bij ouderen?

Urineweginfecties zijn de meest voorkomende infecties bij 65-plussers; heel vaak gaat het om cystitis¹. Symptomen die mogelijk wijzen op een urineweginfectie zijn: pollakisurie, mictiedrang met soms incontinentie, pijnlijke mictie, dysurie en suprapubische gevoeligheid. Infecties van de bovenste urinewegen (pyelonefritis) kunnen daarnaast ook gepaard gaan met koorts, rillingen en pijn of gevoeligheid ter hoogte van de flanken. De diagnose wordt bevestigd door een urinekweek². De meeste urineweginfecties bij 65-plussers worden veroorzaakt door *Escherichia coli*. Andere mogelijke ziekteverwekkers zijn vooral *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* en *Enterococcus faecalis*³.

Men spreekt van een **asymptomatische bacteriurie** bij aanwezigheid van micro-organismen in de urine zonder klinische symptomen of klachten.

Bij oudere patiënten is de diagnostiek moeilijk. Door de hogere prevalentie van chronische urinaire klachten (zoals urine-incontinentie) en cognitieve stoornissen, is het moeilijker om specifieke symptomen van urineweginfecties te identificeren. Bovendien leidt de hoge prevalentie van asymptomatische bacteriurie in deze populatie vaak tot overdiagnose en onnodige behandelingen⁴. De diagnose gebeurt dus best gestandaardiseerd, in sequentiële stappen.

De resultaten van een urine-analyse met een teststrook hebben een lage specificiteit voor urineweginfecties⁵. Een positieve test (vooral nitriet) wijst op de aanwezigheid van bacteriën in het staal, wat zowel bij een urineweginfectie als bij een asymptomatische bacteriurie het geval is. Vooral bij geïnstitutionaliseerde ouderen kan de frequentie van asymptomatische bacteriurie zeer hoog zijn: 25-70% (naargelang de studies) bij vrouwen in rusthuizen, terwijl de frequentie bij menopauzale vrouwen tot 16% bedraagt⁴; bij mannen is dat ongeveer de helft. Bij patiënten met een urinaire katheter liggen de percentages nog hoger (ongeveer 85% bij preventieve katheters en bijna 100% bij verblijfskatheters). In de bijgewerkte SIGN guideline van 2020 wordt het gebruik van teststroken voor diagnostische doeleinden afgeraden bij geïnstitutionaliseerde vrouwen ≥ 65 jaar⁴.

Antimicrobial stewardship programma's* hebben geleid tot de ontwikkeling van algoritmen die de diagnostiek ondersteunen en helpen bepalen in welke situaties diagnostische tests nodig zijn^{6,7,8,9}. Onderzoek in woonzorgcentra toonde aan dat het gebruik van klinische algoritmen het aantal antibioticavoorschriften voor vermoede urineweginfecties vermindert⁶.

De klinische kenmerken op zich zijn echter onvoldoende om te beslissen tot verdere diagnostische exploratie. Ze moeten worden aangevuld met kennis over hun vooraf bestaande aanwezigheid, evolutie en kenmerken bij de individuele patiënt. Een verzorger die de patiënt goed kent, kan hier een belangrijke rol spelen.

- Ouderen kunnen chronisch klachten t.h.v. de lagere urinewegen hebben. Het is belangrijk dat de arts de gebruikelijke symptomen van de patiënt kent zodat hij elke belangrijke en aanhoudende verandering in de toestand van de patiënt kan herkennen.
- Niet-specifieke symptomen zoals functionele achteruitgang en gedragsveranderingen of veranderingen in de mentale toestand, zijn vaak al aanwezig bij ouderen. Er zijn steeds meer aanwijzingen dat deze tekenen/symptomen geen betrouwbare voorspellers zijn van urineweginfecties¹⁰. Bij patiënten met reeds bestaande cognitieve stoornissen is het klinische vermoeden van urineweginfectie vaak gebaseerd op het optreden van *nieuwe symptomen*, die kunnen worden opgemerkt door de verzorger of de arts die de patiënt goed kent.

* *Antimicrobial stewardship* programma's zijn programma's die ontwikkeld zijn met als doel resistentie tegen antibiotica tegen te gaan.

Aanpak van urineweginfecties

- Een antibioticabehandeling wordt na diagnose van een urineweginfectie bij ouderen steeds aanbevolen.
- Heel wat studies suggereren dat de behandeling van asymptomatische bacteriurie geen klinisch voordeel oplevert en wijzen op de mogelijke belangrijke ongewenste effecten, de kosten van een dergelijke behandeling en de kans op selectie van multiresistente organismen (*Multi Drug Resistant Organism* of MDRO). Bovendien kunnen deze behandelingen verantwoordelijk zijn voor infecties met *Clostridium difficile*⁴.
- "Proefbehandelingen" met antibiotica worden afgeraden. Het is dus belangrijk de diagnose van urineweginfectie goed te onderbouwen.
- Wanneer de **diagnose van urineweginfectie onduidelijk** is (bv. pyurie en bacteriurie bij onduidelijke symptomen), kan het bij niet-ernstig zieke patiënten zinvol zijn om de antibioticabehandeling 1 week uit te stellen met opvolging², aangezien binnen die tijd de symptomen spontaan verbeteren bij 25% tot 50% van de oudere vrouwen¹¹.
- **Bij langdurig geïnstitutionaliseerde ouderen** zijn er minimumcriteria voor het starten van antibiotica bij urineweginfecties¹².
 - Patiënten *met* verblijfskatheter: een antibioticabehandeling is aangewezen wanneer ten minste één van de volgende symptomen aanwezig is: koorts, slagpijn in de flank, rillingen of begin van delier.
 - Patiënten *zonder* verblijfskatheter: een antibioticabehandeling is aangewezen wanneer ten minste twee symptomen aanwezig zijn (koorts of acute dysurie + één van de volgende symptomen: nieuwe of toenemende drang om te urineren, pollakisurie, suprapubische pijn, hematurie, slagpijn in de flank of urine-incontinentie).
- Oudere patiënten met een diagnose van urineweginfectie worden op dezelfde manier behandeld als jongere patiënten, in functie van de vermoedelijke plaats van de infectie: niet-gecompliceerde urineweginfectie (cystitis) of gecompliceerde urineweginfectie (pyelonefritis, prostatitis of sepsis).

Wat zegt het Formularium Ouderenzorg?

- In het Formularium Ouderenzorg worden cystitis, pyelonefritis en prostatitis/orchi-epididymitis besproken; de geneesmiddelen zijn geselecteerd* op basis van de BAPCOC-aanbevelingen (zie Repertorium hoofdstuk 11, BAPCOC).
 - Bij **niet-gecompliceerde urineweginfecties** is de eerste keuze **trimethoprim**, een smalspectrum-antibioticum. Aanbevolen duur van de behandeling: 3 dagen bij vrouwen en 7 dagen bij mannen.
 - Bij **gecompliceerde urineweginfecties** wordt **levofloxacin**, een antibioticum met goede weefselpenetratie, voorgesteld. Duur van de behandeling: 7 dagen bij vrouwen en 14 tot 28 dagen bij mannen. Alternatief bij contra-indicatie voor chinolonen (vaak aanwezig bij hoogbejaarden) is **amoxicilline-clavulaanzuur**.
 - Bij **asymptomatische bacteriurie** is het de aanbeveling om **geen** antibiotica te geven.

- Wanneer **cystitis** wordt gediagnosticeerd, is behandeling met een smalspectrum-antibioticum altijd noodzakelijk: trimethoprim wordt als eerste keuze "geselecteerd" bij ouderen, zowel bij vrouwen als bij mannen. De aanbevolen duur van de behandeling is 3 dagen bij vrouwen en 7 dagen bij mannen. Trimethoprim wordt verkozen boven nitrofurantoïne omdat ouderen vaak een verminderde nierfunctie hebben en het risico van potentieel ernstige ongewenste effecten met nitrofurantoïne groter is bij een verminderde nierfunctie. Met trimethoprim dient men wel alert te zijn voor het verhoogd risico van hyperkaliëmie bij patiënten die behandeld worden met een geneesmiddel dat inwerkt op het renine-angiotensinesysteem en een kaliumsparend diureticum¹³.
- In geval van **pyelonefritis** dient men onmiddellijk een antibioticabehandeling te starten met een chinolon. Ziekenhuisopname moet worden overwogen wanneer de patiënt tekenen van septische complicaties vertoont. In het Formularium Ouderenzorg wordt levofloxacin (oraal) "geselecteerd" vanwege het gebruiksgemak (eenmaal daags, in plaats van tweemaal daags voor ciprofloxacin). De duur van de behandeling is 7 dagen voor vrouwen en 14 dagen voor mannen. Bij mannen moet de behandeling na 14 dagen klinisch worden geëvalueerd. Indien onvoldoende verbetering zal men de diagnose acute prostatitis heroverwegen en de behandeling verlengen tot 28 dagen.
- Ook bij **prostatitis** en **orchi-epididymitis** wordt steeds een antibioticabehandeling aanbevolen. Een chinolon is daarbij de eerste keuze. In het Formularium wordt ook hier levofloxacin "geselecteerd". Duur van de behandeling bij orchi-epididymitis: 10 dagen, bij prostatitis: tot 28 dagen.
- Chinolonen zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met risicofactoren voor QT-verlenging. Oudere patiënten hebben meer kans op bijwerkingen van chinolonen.

- **Opvolging** is belangrijk.

- Indien cystitis wordt gediagnosticeerd, moet de ingestelde antibioticabehandeling worden bijgestuurd in functie van de klinische evolutie van de patiënt en op geleide van het antibiogram. Als de klachten niet binnen 48 uur verbeteren, moet een andere diagnose worden overwogen (acute pyelonefritis, prostatitis/orchi-epididymitis bij mannen, andere diagnose bij atypische klachten) en moet de behandeling worden aangepast of stopgezet.
- Zowel bij pyelonefritis als bij prostatitis en orchi-epididymitis dient men de resultaten van het antibiogram van nabij op te volgen en de behandeling zo spoedig mogelijk bij te stellen. Indien de patiënt in de voorbije 6 maanden reeds chinolonen nam, is er een groter risico op resistentie. Indien de kiem resistent blijkt, dient te worden overlegd met een uroloog en zo nodig verwezen voor intraveneuze behandeling.

- **Recidiverende urineweginfecties** (3 episoden in de laatste 12 maanden of 2 episoden in de laatste 6 maanden): **estriol** lokaal heeft een bewezen effect bij vrouwen en wordt als eerste keuze geselecteerd* in het Formularium Ouderenzorg. Bij gebrek aan werkzaamheid van deze lokale behandeling en indien geen onderliggende oorzaak kan worden vastgesteld, kan bij vrouwen een profylactische behandeling met trimethoprim 100 mg per dag gedurende 6 tot 12 maanden worden voorgesteld. Over het nut van een dergelijke antibioticaprofylaxe bij mannen met recidiverende urineweginfecties zijn er globaal gezien weinig gegevens, maar het wordt wel voorgesteld. Nitrofurantoïne is gecontra-indiceerd bij hoogbejaarden.

- In een epidemiologische (retrospectieve) cohortstudie, gepubliceerd in 2019, was antibioticaprofylaxe (trimethoprim, cefalexine of nitrofurantoïne) geassocieerd met een verminderd risico op recidief in een populatie van 65-plussers, zowel mannen als vrouwen (n = 19.696; waarvan 4.043 mannen)¹⁴.
- Nitrofurantoïne is gecontra-indiceerd bij hoogbejaarden, die vaak een verminderde nierfunctie hebben, omdat het risico van potentieel ernstige ongewenste effecten groter is bij een verminderde nierfunctie.

* Meer informatie over de werkwijze voor de selecties is te vinden in het Formularium Ouderenzorg.

Besluit

Bij ouderen kunnen de klinische verschijnselen van een urineweginfectie minder typisch zijn dan bij jongere patiënten. Urineweginfecties zijn de voornaamste reden voor het voorschrijven van antibiotica bij 65-plussers. Asymptomatische bacteriurie komt frequenter voor in deze groep en wordt vaak verward met een urineweginfectie. Hierdoor worden onnodige behandelingen ingesteld, met risico op ongewenste effecten, interacties met andere geneesmiddelen en resistentie-ontwikkeling. Er zijn heel wat *antimicrobial stewardship* programma's die toegespitst zijn op dit probleem. Deze programma's

bieden beslissingsalgoritmen om onnodig gebruik van antibiotica te beperken en de klinische situaties te bepalen waarin antibiotica nodig zijn. Vooral bij atypische symptomen kunnen de verzorgers die de patiënt goed kennen, een belangrijke rol spelen in het diagnostische proces.

Bronnen

- 1 Barber AE, Norton JP, Wiles TJ, Mulvey MA. Strengths and Limitations of Model Systems for the Study of Urinary Tract Infections and Related Pathologies. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2016;80(2):351-367. Published 2016 Mar 2. doi:10.1128/MMBR.00067-15.
- 2 Mody L, Juthani-Mehta M. Urinary tract infections in older women: a clinical review. *JAMA.* 2014;311(8):844-854. doi:10.1001/jama.2014.303
- 3 Matthews SJ, Lancaster JW. Urinary Tract Infections in the Elderly Population. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2011;9:286-309.
- 4 SIGN 2020 Management of suspected bacterial lower urinary tract infection in adult women https://www.sign.ac.uk/media/1766/sign-160-uti-0-1_web-version.pdf
- 5 Petty LA, Vaughn VM, Flanders SA, et al. Risk Factors and Outcomes Associated With Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Hospitalized Patients [published online ahead of print, 2019 Aug 26]. *JAMA Intern Med.* 2019;179(11):1519-1527. doi:10.1001/jamainternmed.2019.2871
- 6 Nace DA, Hanlon JT, Crnich CJ, et al. A Multifaceted Antimicrobial Stewardship Program for the Treatment of Uncomplicated Cystitis in Nursing Home Residents. *JAMA Intern Med.* doi:10.1001/jamainternmed.2020.1256. Published online May 11, 2020.
- 7 Ashraf MS, Gaur S, Bushen OY, et al. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Urinary Tract Infections in Post-Acute and Long-Term Care Settings: A Consensus Statement From AMDA's Infection Advisory Subcommittee. *JAMDA* 2020 (21) : 12-24. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.11.004>
- 8 Loeb M, Brazil K, Lohfeld L, et al. Effect of a multifaceted intervention on number of antimicrobial prescriptions for suspected urinary tract infections in residents of nursing homes: cluster randomised controlled trial. *BMJ.* 2005;331(7518):669. doi:10.1136/bmj.38602.586343.55.
- 9 Falcone M, Paul M, Yahav D, et al. Antimicrobial consumption and impact of antimicrobial stewardship programmes in long-term care facilities. *Clinical microbiology and Infection* 25 (2019) 562-569.
- 10 Mayne S, Bowden A, Sundvall PD, et al. The scientific evidence for a potential link between confusion and urinary tract infection in the elderly is still confusing - a systematic literature review. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):32. Published 2019 Feb 4. doi:10.1186/s12877-019-1049-7
- 11 Knottnerus BJ, Geerlings SE, Moll van Charante EP, ter Riet G. Women with symptoms of uncomplicated urinary tract infection are often willing to delay antibiotic treatment: a prospective cohort study. *BMC Fam Pract.* 2013;14:71. Published 2013 May 31. doi:10.1186/1471-2296-14-71.
- 12 Loeb M, Bentley DW, Bradley S, 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(2):120-124. doi:10.1086/501875. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31948-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31948-8)
- 13 Crellin E et al. Trimethoprim use for urinary tract infection and risk of adverse outcomes in older patients: Cohort study. *BMJ* 2018 Feb 9; 360:k341. (<https://doi.org/10.1136/bmj.k341>)
- 14 Ahmed H, Farewell D, Jones HM et al. Antibiotic prophylaxis and clinical outcomes among older adults with recurrent urinary tract infection: cohort study. *Age and Ageing* 2019; 48: 228-234.

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.