

URINEWEGINFECTIE IN DE ZWANGERSCHAP

Versie 2.0

Verantwoording

NVOG

1. Omschrijving van het probleem

Urineweginfectie is een veelvoorkomende complicatie tijdens de zwangerschap. Van een *urineweginfectie* wordt gesproken wanneer er klinische verschijnselen bestaan in combinatie met bacteriurie. De diagnose bacteriurie wordt gesteld wanneer een urinemonster $\geq 10^5$ van dezelfde bacteriesoort per ml bevat.^{1,2} Indien klinische verschijnselen ontbreken, spreekt men van *asymptomatische bacteriurie*. Door de fysiologische veranderingen van het urinewegstelsel in de zwangerschap wordt een bacteriurie vaker symptomatisch, met als mogelijk gevolg een ernstiger beloop voor de moeder (pyelonefritis, sepsis en *adult respiratory-distress syndrome*) en het kind (intra-uteriene groeirestrictie). De ernst van deze gevolgen maakt het nodig aandacht te besteden aan de noodzaak tot diagnose en behandeling. Deze richtlijn beschrijft cystitis en pyelonefritis en asymptomatische bacteriurie.

2. Analyse van de beschikbare kennis

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Algemeen

Symptomatische bacteriurie In de meeste gevallen blijft een urineweginfectie beperkt tot een oppervlakkige ontsteking van de mucosa van de blaas: *cystitis* (prevalentie bij zwangeren 1-3%).¹ Kenmerkend hierbij is een pijnlijke aandrang (strangurie) in combinatie met een frequente mictie (pollakisurie); soms is er ook pijnlijke mictie (dysurie), pijn in de onderbuik of hematurie. Indien de infectie zich uitbreidt naar het weefsel van de nier ontstaat een *pyelonefritis* (1%).³ Deze infecties gaan gepaard met tekenen van weefselinvasie: hoge koorts, koude rillingen, misselijkheid en pijn in een flank of het perineum, terwijl mictieklachten kunnen ontbreken. Maternale complicaties van een pyelonefritis zijn urosepsis, *adult respiratory-distress syndrome*, nierinsufficiëntie en anemie.³

Asymptomatische bacteriurie

De diagnose *asymptomatische bacteriurie* wordt gesteld wanneer een urinemonster $\geq 10^5$ van dezelfde bacteriesoort per ml bevat zonder symptomen van een urineweginfectie. Een asymptomatische bacteriurie leidt vaak tot een symptomatische urineweginfectie (25-50%). Indien een asymptomatische bacteriurie niet behandeld wordt, ontstaat bij 30% van de zwangeren een pyelonefritis in vergelijking met 2% van de zwangeren zonder bacteriurie.⁴ In de Cochrane Database of Systematic Reviews wordt een afname van pyelonefritis (OR 0,24; 95%-BI 0,19-0,32; NNT 7) beschreven na antibiotische behandeling van asymptomatische bacteriurie in 14 gerandomiseerde studies in vergelijking met zwangeren zonder behandeling voor asymptomatische bacteriurie.⁵

De associatie van asymptomatische bacteriurie en neonatale uitkomsten zoals laag geboortegewicht en vroeggeboorte is niet eenduidig. In een systematische cochrane review (8 studies) werd beschreven dat zwangeren behandeld voor een asymptomatische bacteriurie een verlaagde kans hebben op een kind met een laag geboortegewicht (RR 0,66; 95%-BI 0,49-0,89), maar geen significant gereduceerde kans hebben op vroeggeboorte (RR 0,37; 95%-BI: 0,10-1,36) ten opzichte van vrouwen zonder behandeling.^{6,7} Een andere prospectieve studie van meer dan 25.000 zwangeren, gecorrigeerd voor confounders zoals sociale en demografische factoren, beschrijft ook geen associatie van asymptomatische bacteriurie met spontane vroeggeboorte (OR 1,07; BI 0,8-1,5).⁸ De definities van pre- en dysmaturiteit zijn in de studies niet altijd duidelijk en echografische verificatie van de zwangerschapsduur ontbreekt. Verder zijn de beschreven associaties mede afhankelijk van de incidentie van asymptomatische bacteriurie en de behandeling ervan.³

Etiologie

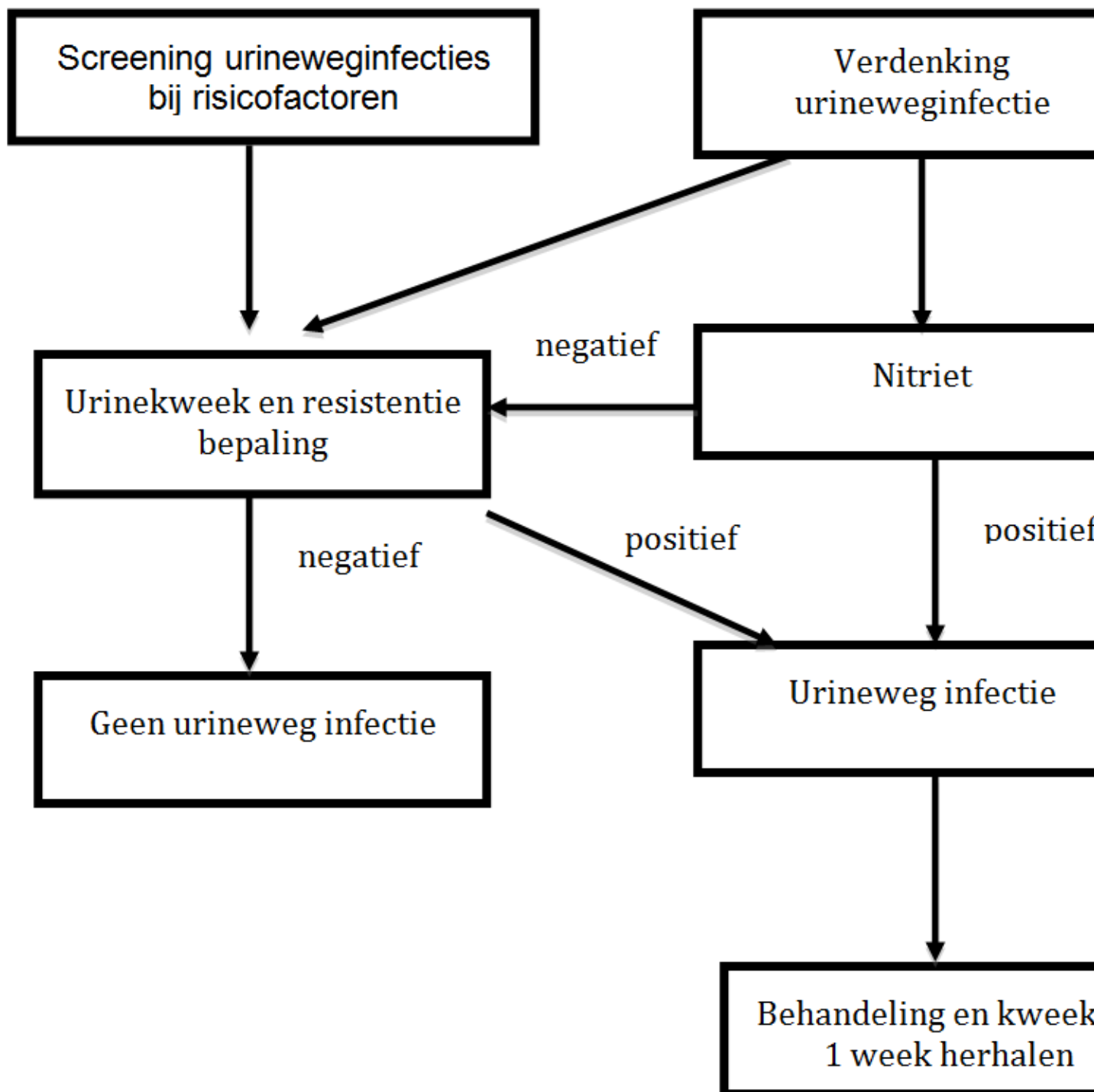
Urineweginfecties (symptomatische en asymptomatische bacteriurie) worden in hoofdzaak veroorzaakt door micro-organismen afkomstig uit de fecale flora die via het epitheel van de urinewegen de blaas koloniseren en van daaruit in het geval van een parenchymateuze infectie verder opstijgen. Het betreft meestal een bacteriële infectie door een gramnegatief organisme: *Escherichia coli* bij 85%, *Klebsiella*, *Enterobacter* of *Proteus*, en minder frequent een grampositief organisme: *Enterococcus faecalis* of groep B-streptokok. Ook *Chlamydia trachomatis* en herpes genitalis kunnen pijnlijke mictieklachten geven.^{2,9} Pathofysiologische veranderingen in de zwangerschap zijn de dilatatie van ureter en pyelum en de verminderde peristaltiek in ureters en blaas, die

onder hormonale invloed reeds vanaf 7 weken zwangerschapsduur optreedt.² Daarnaast zijn er ook mechanische factoren, zoals compressie en een toename in glomerulaire filtratie in de zwangerschap, met als gevolg glucosurie en aminoacidurie. Beide bevorderen de bacteriële groei.¹⁰ Predisponerende factoren zijn congenitale afwijkingen van de urinewegen, eerder doorgemaakte urineweginfecties en een specifieke medische voorgeschiedenis zoals diabetes mellitus, sikkelcelziekte, neurologische stoornissen van de blaas, blaas- of nierstenen en bij een verminderde weerstand (gebruik van immunosuppressiva). Bovendien blijkt dat een pyelonefritis vaker voorkomt bij een lagere socio-economische status.¹¹

Diagnostiek

Diagnostiek van urineweginfecties (symptomatische bacteriurie) Cystitis. De procedure ter vaststelling van een urineweginfectie¹ wordt als volgt geadviseerd (figuur 1). Als eerste stap worden een nitrietest en urinekweek verricht. Het onderzoek wordt uitgevoerd in middenstroomurine die is verkregen na het wassen van de genitalia externa. Als de nitrietest positief is, wordt de diagnose bacteriële urineweginfectie gesteld (sensitiviteit 75%, specificiteit 99%^{14 15}) en wordt de patiënte behandeld nadat een kweek is ingezet onder vermelding dat het urine van een zwangere betreft. Als de nitrietest negatief is, wordt de diagnose bacteriële urineweginfectie gesteld nadat de kweek uitslag bekend is. De exacte plaats van andere diagnostische middelen is niet duidelijk.¹

Figuur 1. Procedure ter vaststelling van een urineweginfectie in de zwangerschap.



Risicofactoren zijn congenitale afwijkingen van de urinewegen, eerder doorgemaakte (recidiverende) urineweginfecties en een specifieke medische voorgeschiedenis zoals diabetes mellitus, sikkelcelziekte, neurologische stoornissen van de blaas, blaas- of nierstenen en een verminderde weerstand.

Pyelonefritis. Naast de diagnostiek conform die bij cystitis moet de ernst van de pyelonefritis worden onderzocht met het volgende bloed- en urineonderzoek: bloedbeeld; nierfunctie, hoeveelheid urineproductie en bloedkweek bij verdenking sepsis. Tevens moeten de vitale functies gecontroleerd worden ter uitsluiting van septische shock of ARDS (*adult respiratory distress syndrome*).

Uit onderzoek zijn er aanwijzingen dat bij zwangeren met pyelonefritis de routinematige echoscopische bevindingen van de nieren noch de behandeling noch de uitkomst veranderden.¹² Echoscopisch onderzoek van de nieren kan worden overwogen bij een langzame reactie op antibiotica of bij een recidieinfectie.

Screenen op asymptomatische bacteriurie

In de meeste richtlijnen is screening op asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap opgenomen.¹³ De optimale tijd voor screening op asymptomatische bacteriurie is tussen de 9^{de} en 17^{de} zwangerschapsweek.² Routinematige screening op asymptomatische bacteriurie om een pyelonefritis te voorkomen werd beschreven als kosteneffectief bij een prevalentie van > 2% en mede afhankelijk van de kosten van screening.¹⁴ Echter er zijn geen studies die de maternale en neonatale uitkomsten na screening beschrijven.¹⁶ Omdat exacte prevalentiecijfers in Nederland ontbreken en de uitkomsten van screening (nog) niet voldoende bekend zijn, is men van mening dat er nu nog onvoldoende basis is om in Nederland routinematige screening te adviseren. Screening middels een urinekweek wordt daarom (vooralsnog) aanbevolen voor de risicogroepen zoals beschreven in figuur 1. Indien gescreend wordt, is het raadzaam te vermelden dat het urine van een zwangere betreft omdat informatie over micro-organismen relevant kan zijn (bijvoorbeeld bij een GBS infectie wordt bij het aantal bacteriën van meer dan 10⁶3 geadviseerd te behandelen als urineweginfectie).

Behandeling

Cystitis en asymptomatische bacteriurie

- Nitrofurantoïne oraal, 100 mg 2 dd of amoxicilline/clavulaanzuur 500/125 mg 3 dd.
- Duur behandeling ten minste 5 dagen.^{5,12}
- Aanpassen op geleide van reactie op behandeling en uitslag kweek en resistentie. Indien nitriettest positief is en de kweekuitslag negatief, wordt geadviseerd de behandeling van 5 dagen te voltooien.
- Sediment/urine kweek eenmalig een week na het voltooien van de antibioticakuur (conform NHG-standaard).¹

Ten aanzien van nitrofurantoïne moet men zich realiseren dat bij moeders met G6PD-deficiëntie hemolytische anemie als zeldzame bijwerking kan optreden, en moet men rekening houden met een - minder zeldzame - polyneuropathie; bij voorkeur wordt het middel niet toegediend vanaf 36 weken of bij dreigende preterm geboorte in verband met de langzame uitscheiding via de nier bij de neonatus en hemolytische anemie.

Pyelonefritis

- Dit is een opname-indicatie.
- Cefalosporine intraveneus (cefuroxim 750 mg 3 dd of cefotaxim 1000 mg 4 dd of ceftriaxon 2000 mg 1 dd, de 2 laatstgenoemde zijn "reserveantibiotica").
- Tweede keuze: amoxicilline/clavulaanzuur intraveneus (1000/200 mg 3-4 dd).

Na een koortsvrije periode van 24-48 uur kan worden overgegaan op orale antibiotica. Een totale duur van de kuur van ten minste 10 dagen wordt geadviseerd.^{1,2} Wanneer de koorts niet binnen 24 uur is afgenomen, kan dit wijzen op bacteriële resistentie of urolithiasis, een perinefritisch abces of afwijkingen aan de urinewegen waarvoor nadere diagnostiek wordt geadviseerd.¹⁷

Septische shock/ARDS adult respiratory distress syndrome /urosepsis

Overplaatsing naar de intensive care, waar gezamenlijk met internist, intensivist, medische microbioloog en hematoloog behandeling kan plaatsvinden.

Profylaxe

In de NHG-standaard is de bespreking van de plaats van cranberryproducten opgenomen. In laboratoriumstudies is aangetoond dat cranberrysap de hechting van *E. coli* aan de blaaswand remt. Recent werden de resultaten van 2 kwalitatief goede RCT's gepubliceerd.^{17,18} Hierin werd de effectiviteit van cranberryproducten (sap en tabletten) aangetoond ter voorkoming van recidiverende urineweginfecties. Omdat optimale dosering en toedieningsvorm nog niet vaststaan, is slechts een voorzichtige aanbeveling opgenomen. De effectiviteit van cranberryproducten bij de behandeling van een urineweginfectie is niet vastgesteld.

3. Minimale vereiste zorg

- Bij verdenking urineweginfectie wordt geadviseerd een nitrietest en urinekweek te verrichten. Als de nitrietest positief is, wordt de diagnose bacteriële urineweginfectie gesteld en patiënte behandeld.
- Een cystitis en asymptomatische bacteriurie wordt behandeld met Nitrofurantoïne oraal of amoxicilline/clavulaanzuur gedurende ten minste 5 dagen.^{5,12}

4. Conclusies en aanbevelingen

1. Het is aangetoond dat het behandelen van asymptomatische en symptomatische bacteriurie in de zwangerschap zinvol is (bewijskrachtniveau 1).
2. Bij klinische verdenking op urineweginfectie wordt middenstroomurine met dipstick onderzocht op nitriet en urinekweek. Indien de nitrietest positief is, wordt gehandeld als bij een urineweginfectie, nadat een kweek werd ingezet.
3. Er zijn aanwijzingen dat vrouwen met congenitale urinewegafwijkingen, eerder doorgemaakte urineweginfecties, diabetes mellitus, sikkcelziekte of neurologische stoornissen en verminderde weerstand een verhoogde kans op een asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap hebben (bewijskrachtniveau 3). De werkgroep is van mening dat deze groep vrouwen in aanmerking komt voor een urinekweek in het eerste trimester van de zwangerschap om asymptomatische bacteriurie op te sporen (bewijskrachtniveau 4).

5. Referenties

1. Haaren KAM van, Visser HS, et al. NHG-standaard Urineweginfecties (tweede herziening). Huisarts Wet 2005;48:341-52.
2. Schnarr J, Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. Eur J Clin Invest 2008;38S2:50-7.
3. Hill JB, Sheffield JS, McIntire MD, Wendel GD. Acute pyelonephritis in pregnancy. Obstet Gynecol 2005;105(1):18-23.
4. Whalley P. Bacteriuria of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1967;97(5):723-38.
5. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2007 Apr 18;(2):CD000490.
6. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy [update of Cochrane Database Syst Rev. 2000;3:CD002256], Cochrane Database Syst Rev 2003;4: CD002256.
7. Mazor-Dray E, Levy A, Schlaeffer F. Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome? J Matern Fetal Neonatal Med 2009;22(2):124-8.
8. Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ, Wells HB, Sands RE, Coles EC, Johns KA. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. II. Indicated and spontaneous preterm birth. Am J of Obstet Gynecol 1995;173(2):597-602.
9. Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, et al. Causes of the urethral syndrome in women. N Engl J Med 1980; 303: 409-15.
10. Macejko AM, Schaeffer AJ. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Urol Clin North Am 2007;34(1):35-42.
11. Pastore LM, Savitz DA, Thorp JM, et al. Predictors of symptomatic urinary tract infection after 20 weeks gestation. J Perinatol 1999; 19: 488-93.
12. Seidman DS, Soriano D, Dulitzki M, et al. Role of renal ultrasonography in the management of pyelonephritis in pregnant women J Perinatol 1998; 18: 98-101.
13. U.S. Preventive Services Task Force. [Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement](#). Ann Intern Med 2008;149(1):43-7.
14. Wadland WC, Plante DA. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. A decision and cost analysis. J Fam Pract 1989;29:372-6.
15. [Kodikara H](#), [Seneviratne H](#), [Kaluarachchi A](#), [Corea E](#). Diagnostic accuracy of nitrite dipstick testing for the detection of bacteriuria of pregnancy. [Public Health](#) 2009;123(5):393-4.
16. Smaill F. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol

2007;21(3):439-50.

17. Seidman DS, Soriano D, Dulitzki M, et al. Role of renal ultrasonography in the management of pyelonephritis in pregnant women J Perinatol 1998; 18: 98-101.

6. Colofon

© 2011 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie Deze richtlijn, ontwikkeld door de Koepel Kwaliteit NVOG onder eindverantwoordelijkheid van het Bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, is vastgesteld in de 606e ledenvergadering d.d. 23 maart 2011 te Utrecht. Deze richtlijn is een herziening van de richtlijn in 2003. De Koepel Kwaliteit dankt de leden van de voorbereidende stuurgroep en in het bijzonder prof. dr. C.J.M. de Groot voor het opstellen van de richtlijn en dr. P.M. Oostvogel, medisch microbioloog voor kritische suggesties. Deze richtlijn vervangt de richtlijn Urineweginfectie in zwangerschap van 14 november 2003 opgesteld door mevrouw dr. J.I.P. de Vries.

NVOG-richtlijnen beschrijven een minimum niveau van zorg te verlenen door een gynaecoloog in gemiddelde omstandigheden. Ze hebben een adviserend karakter. Een gynaecoloog kan geargumenteed afwijken van een richtlijn wanneer concrete omstandigheden dat noodzakelijk maken. Dat kan onder meer het geval zijn wanneer een gynaecoloog tegemoet moet komen aan de objectieve noden en/of subjectieve behoeften van een individuele patiënt. Beleid op instellingsniveau kan er incidenteel toe leiden dat (volledige) lokale toepassing van een richtlijn niet mogelijk is.

Dagtekening, 23 maart 2011

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
Postbus 20075, 3502 LB Utrecht
<http://www.nvog.nl/>

Disclaimer

De NVOG sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de voorlichtingsfolders of richtlijnen, alsmede voor de gevolgen die de toepassing hiervan in de patiëntenzorg mocht hebben. De NVOG stelt zich daarentegen wel open voor attentie op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van deze voorlichtingsfolders of richtlijnen. Neemt u dan contact op met het Bureau van de NVOG (e-mail: info@nvog.nl).