

Vårdprogram för
Urinvägsinfektioner hos vuxna

Reviderad version 2013



Svenska Infektionsläkarföreningen 2013

Vårdprogram för urinvägsinfektioner hos vuxna

Innehåll:	Sida
• Bakgrund och process _____	3
• Definitioner/terminologi _____	6
• Etiologi och antibiotikaresistens _____	10
• Perorala antibiotika för behandling av UVI _____	19
• Kliniskt avsnitt med rekommendationer	
Asymtomatisk bakteriuri _____	28
Akut cystit hos kvinnor _____	33
Recidiverande cystit hos kvinnor _____	41
Febril UVI/akut pyelonefrit hos kvinnor _____	48
UVI hos gravida _____	58
UVI hos män _____	66
Kateterassocierad UVI _____	75
UVI hos äldre _____	82
UVI orsakad av Candida _____	90

Bakgrund och process

År 2006 publicerade Svenska Infektionsläkarföreningen den första versionen av evidensbaserade riktlinjer för handläggning av urinvägsinfektioner (UVI) hos vuxna. En revidering av riktlinjerna genomfördes 2012-13. 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.

Programgrupp 2012-2013

Inga Odenholt, Malmö

Gisela Otto, Lund

Torsten Sandberg, Göteborg (sammankallande)

Bo Settergren, Kristianstad

Thomas Tängdén, Uppsala

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, inte heller för patienter med uretrit, prostatit eller epididymit. Antalet publikationer inom området UVI är mycket omfattande. Litteratursökning inför revideringen har i huvudsak skett via PubMed och The Cochrane Library och med få undantag begränsats till perioden efter 2005. De viktigaste referenserna, som utgör basen för rekommendationerna, redovisas

i slutet av varje avsnitt. Vårdprogrammet kommer med lämpliga intervall att uppdateras och revideras. Kommentarer och synpunkter på dokumentet mottas gärna i det fortlöpande förbättringsarbetet.

Bevisgraderingssystem

I enlighet med uppdraget från infektionsläkarföreningen har den amerikanska infektionsläkarföreningens (IDSA) bevisgraderingssystem valts. Bevisgradering = evidensgradering; enligt SBU skall den svenska termen vara bevisgradering. Varje rekommendation består av en bokstav som anger 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 för att stödja en rekommendation om användning/åtgärd
B	Måttliga bevis för att stödja en rekommendation om användning/åtgärd
C	Svaga bevis för att stödja en rekommendation om användning/åtgärd
D	Måttliga bevis för att stödja en rekommendation mot användning/åtgärd
E	Bra bevis för att stödja en rekommendation mot användning/åtgärd

Beviskvalitet**Definition**

- I Bevis från minst en adekvat randomiserad, kontrollerad studie
- II Bevis från minst en väl designad klinisk studie (utan randomisering), från kohort- eller fall/kontrollstudier (helst från >1 center) eller från multipla serier av fallbeskrivningar
- 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. Dessa utgörs av *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 (nedre UVI): infektion enbart lokaliserad till de nedre urinvägarna och som karaktäriseras 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 karaktäriseras av feber, allmänna symtom, flanksmärta och palpationsömheter över njuren

Urosepsis: sepsis som utgår från urinvägarna

Diagnostiska brytpunkter för bakteriuri

Asymtomatisk bakteriuri

Kvinnor $\geq 10^5$ CFU/mL 2 urinprov

Män $\geq 10^5$ CFU/mL 1 urinprov

Symtomgivande UVI

Primärpatogen

Sekundärpatogen

Kvinnor $\geq 10^3$ CFU/mL $\geq 10^4$ CFU/mL

Män $\geq 10^3$ CFU/mL $\geq 10^3$ CFU/mL

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. Även förekomst av t ex konkrement och tumörer räknas som komplicerande faktorer.

Vårdrelaterad (nosokomial) UVI: UVI som debuterar >48 timmar efter inläggning på sjukhus/sjukhem (strikt tolkning) eller som debuterar inom 30 dagar efter sjukhusvård eller som uppstår i en vårdssituation (t ex KAD-byte, prostatabiopsi)

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 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 symtomgivande UVI

Suppression: antibiotikabehandling som utan att eliminera kroniskt infektionsfokus i urinvägarna förhindrar exacerbationer av symtomgivande UVI

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.

Urinodlingsfynd vid UVI i primärvård (Henning et al, 1997)	Kvinnor % (n=2893)	Män % (n=250)
E. coli	77	57
Klebsiella spp./Enterobacter spp.	5	8
S. saprophyticus	4	0
Enterokocker	3	11
Streptokocker grupp B	2	3
Proteus mirabilis	2	4
Pseudomonas aeruginosa	< 0,1	1
Övriga	6	16

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. Det finns ett klart samband mellan stor användning av

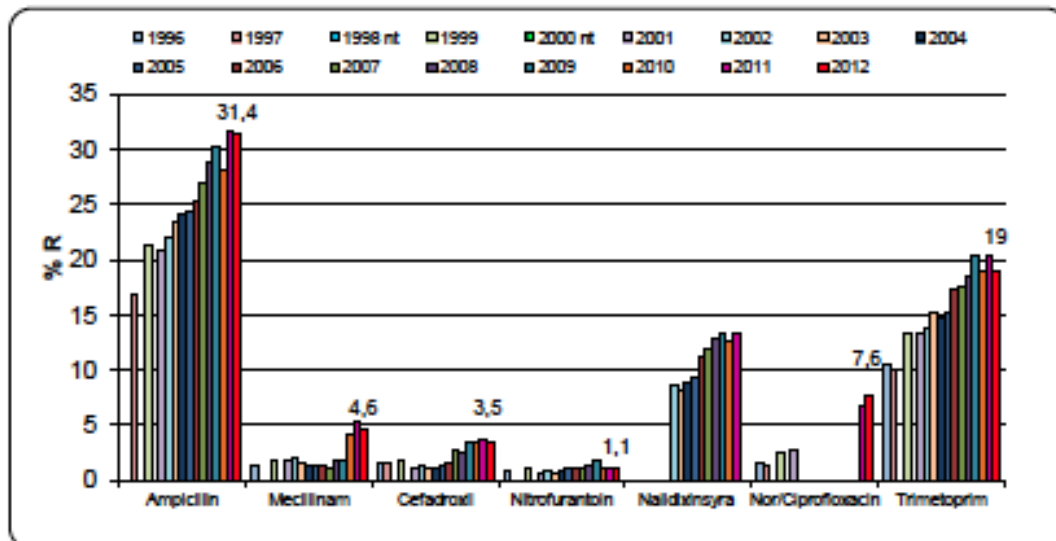
ett antibiotikum i samhället och framtida infektioner med bakterier som är resistenta mot detta preparat.

Ökad förekomst av sekundärpatogener och ökad risk för antibiotikaresistens vid:

- Recidiverande UVI
- Komplicerad UVI
- Vårdrelaterad UVI
- UVI efter nylig vistelse i länder med ökad förekomst av antibiotikaresistens

Under det senaste decenniet har resistensen mot trimetoprim och kinoloner ökat hos *E. coli* (Figur 1). Den ökade kinolonresistensen beror delvis på att nalidixinsyra har använts som representant för kinoloner vid resistensbestämning av Enterobacteriaceae. Sedan 2012 används åter ciprofloxacin som testsubstans. Resistensen mot ciprofloxacin var 8% och mot trimetoprim 19% under 2012. Andelen *E. coli* som är resistent mot cefadroxil, mecillinam och nitrofurantoin har legat tämligen konstant kring 1-5% under motsvarande tidsperiod. Lokala variationer i antibiotikaresistens förekommer. Bland sekundärpatogenerna sker också en successiv resistensutveckling. Andelen *P. aeruginosa* som är resistent mot ciprofloxacin uppgår till 10%.

Figur 1. Resistensutveckling hos kliniska *E. coli* isolat i Sverige 1996-2012 (både män och kvinnor). Mellan 1996-2001 detekterades resistens (R) mot kinoloner med norfloxacin, mellan 2002-2011 med nalidixinsyra (I+R) och från 2011 med ciprofloxacilin (R). Källa ResNet 2012, Smittskyddsinstitutet



ESBL_A och ESBL_{CARBA}

På senare år har förekomsten av ESBL (extended spectrum beta-lactamases) ökat i Sverige. Produktion av ESBL_A medför resistens mot penicilliner och cefalosporiner. ESBL_A-producerande Enterobacteriaceae är nu den vanligaste anmälningspliktiga resistensen i Sverige och incidensen har ökat med cirka 1000 fall/år sedan 2007. Under 2012 rapporterades 7225 nya fall av ESBL_A-producerande Enterobacteriaceae. Majoriteten utgjordes av *E. coli* (87%) och *Klebsiella* spp. (7%). ESBL_A-produktion är kopplad till resistens mot andra antibiotika och en hög andel av ESBL_A-producerande stammar är därför resistenta även mot trimetoprim, kinoloner och gentamicin/tobramycin (Tabell 1). 85% av ESBL_A-producerande *E. coli* som isolerades i Sverige under 2011 var känsliga för piperacillin/tazobaktam.

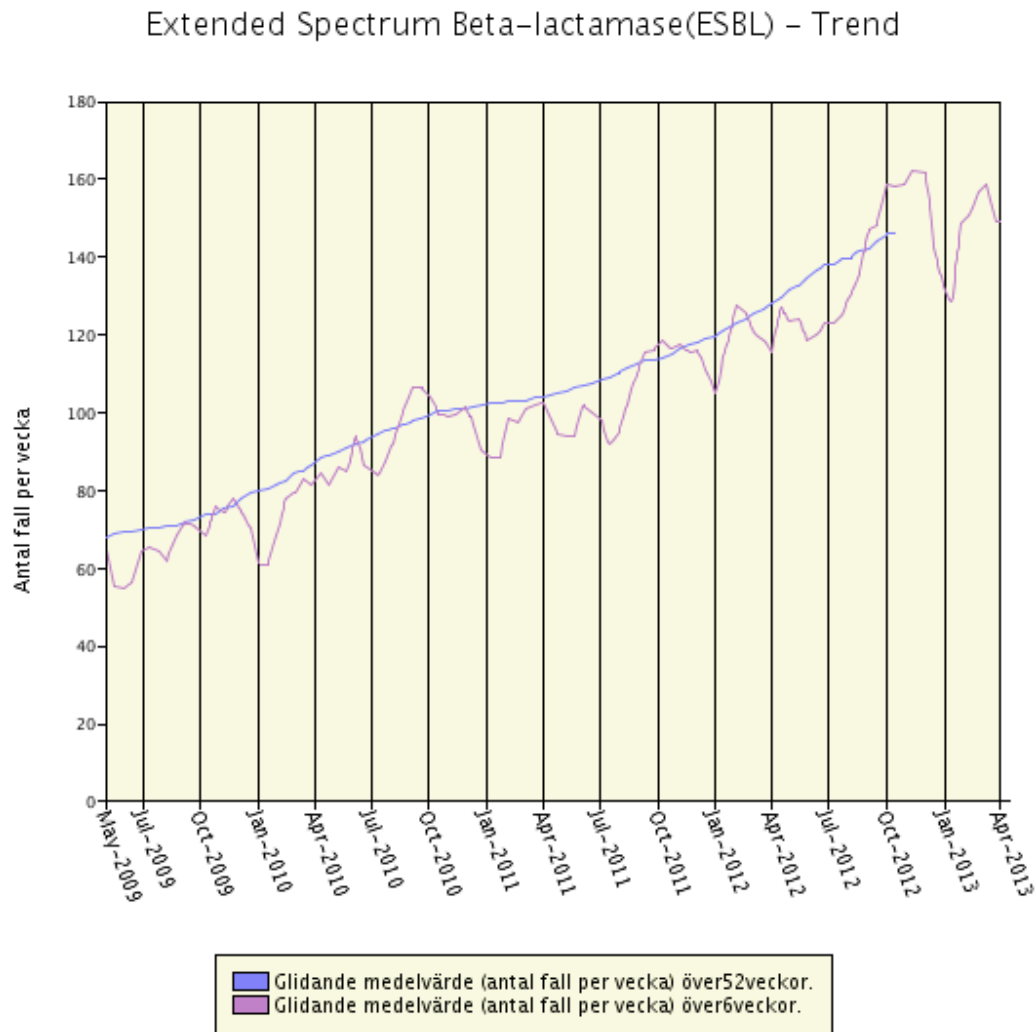
Majoriteten (>90%) av ESBL_A-producerande E. coli i det svenska materialet var känsliga för mecillinam, nitrofurantoin, fosfomycin och amikacin. Känsligheten för antibiotika är generellt lägre hos ESBL_A-producerande K. pneumoniae.

Produktion av ESBL_{CARBA} medför resistens även mot karbapenemer och påvisades hos 25 isolat i Sverige under 2012, vilket är en ökning jämfört med föregående år. ESBL_{CARBA}-producerande stammar är i hög utsträckning multiresistenta och känsliga endast för kolistin, tigecyklin och fosfomycin.

Tabell 1. Utvidgad resistensanalys av ESBL_A-producerande *E. coli* och *K. pneumoniae* i Sverige 2011. Observera att data för *K. pneumoniae* baseras på endast 25 isolat. Källa: Smittskyddsinstitutet.

	ESBL_A-producerande <i>E. coli</i> (R %; n=390)	ESBL_A-producerande <i>K. pneumoniae</i> (R %; n=25)
Mecillinam	7	16
Piperacillin/ tazobaktam	15	36
Cefotaxim	99	100
Ceftazidim	73	88
Imipenem	0	0
Meropenem	0	0
Gentamicin	40	44
Tobramycin	42	68
Amikacin	1	8
Ciprofloxacin	61	68
Nitrofurantoin	3	-
Trimetoprim	71	88
Tigecyklin	0	12
Kolistin	1	4

Figur 2. Antal nya fall av ESBL-producerande Enterobacteriaceae per vecka i Sverige under perioden juni 2009 till maj 2013. Källa: Smittskyddsinstitutet.



Ureas-positiva bakterier

Bakterier som producerar ureas alkaliserar urinen, vilket medför att kristaller utfälls. Långvarigt bärarskap av sådana bakterier i urinvägarna kan därigenom orsaka konkrementbildning (s.k. infektionsstenar). När ureas-positiva bakterier orsakar symtomgivande UVI rekommenderas urinodling ett par veckor efter avslutad antibiotikabehandling. Om samma bakteriestam påvisas i upprepade urinodlingar kan konkrementbildning redan ha ägt rum eller så finns risk för att sådan kan uppstå om inte bakterierna eradikeras. Utredning med cystoskopi (blåstenar) och DT njurar (förkalkningar i njurparenkym och/eller njurbäcken) bör då övervägas.

Exempel på urinvägspatogena bakterier som bildar ureas

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

Indikationer för urinodling med art- och resistensbestämning

- Recidiverande, komplicerad eller vårdrelaterad (inkluderar särskilda boenden/sjukhem) UVI
- UVI efter nylig vistelse i länder med ökad förekomst av antibiotikaresistens
- Febril UVI/akut pyelonefrit
- UVI hos män
- UVI hos gravida kvinnor
- Terapisvikt vid behandling av UVI

Indikationer för urinodling efter avslutad behandling

- UVI hos gravida kvinnor
- UVI orsakad av ureas-positiva bakterier (se Faktaruta sid 16)

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

ESBL-producerande tarmbakterier. SMI 2013 (maj):1-97.

www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer

Henning C, Bengtsson L. Behandling av akuta urinvägsbesvär.

Läkartidningen 1997;94:2387-90.

Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infection: the ECO·SENS

Project. J Antimicrob Chemother 2003;51:69-76.

Resistensdata (SWEDRES 2011) och statistik för ESBL_A och ESBL_{CARBA} tillgängligt på www.smittskyddsinstitutet.se.

Strömdahl H, Tham J, Melander E, Walder M, Edquist PJ, Odenholt I.

Prevalence of faecal ESBL carriage in the community and in a hospital setting in a county of Southern Sweden. Eur J Clin Microbiol Infect Dis.

2011;30:1159-62.

Östholm Balkhed Å, Tärnberg M, Monstein H-J, Hällgren A, Hanberger H, Nilsson LE. High frequency of co-resistance in CTX-M-producing *Escherichia coli* to non-beta-lactam antibiotics, with the exceptions of amikacin,

nitrofurantoin, colistin, tigecycline, and fosfomycin, in a county of Sweden.

Scand J Infect Dis 2013;45:271-8.

Perorala antibiotika för behandling av UVI

Amoxicillin och amoxicillin/klavulansyra

Antibakteriellt spektrum och resistens

Enterococcus faecalis är känslig för amoxicillin. De flesta E. coli och P. mirabilis är sannolikt känsliga för amoxicillin/klavulansyra men testas inte rutinmässigt för detta i Sverige.

Ekologiska aspekter

Adminstrering av amoxicillin/klavulansyra till friska personer ökar mängden enterokocker och resistenta Enterobacteriaceae i den den aeroba mikrofloran medan laktobaciller och clostridier minskar.

Kommentar

I en spansk observationsstudie behandlades patienter med amoxicillin/klavulansyra 500 mg x 3 i 5-7 dygn för cystit orsakad av ESBL_A-producerande E. coli. Klinisk läkning redovisades hos 26/28 (93%) patienter vars infektion orsakades av fullt känsliga bakterier.

Cefadroxil

Antibakteriellt spektrum och resistens

Cefadroxil har god effekt på S. saprophyticus. Majoriteten (>95%) av E. coli klassificeras som känslig (S). Aktiviteten mot övriga gramnegativa bakterier är låg. Enterokocker är alltid resistenta.

Ekologiska aspekter

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

Kommentar

Perorala cefalosporiner rekommenderas idag inte som förstahandsval vid behandling av okomplicerad cystit pga risk för resistensutveckling i form av ESBL -producerande bakterier.

Ceftibuten

Antibakteriellt spektrum och resistens

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

Ekologiska aspekter

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

Kommentar

Mot bakgrund av preparatets farmakokinetik kan dosering 2 gånger per dygn (400 mg x 2) övervägas initialt vid behandling av akut pyelonefrit/febril

UVI. I en svensk randomiserad studie av barn med febril UVI var emellertid den kliniska läkningen 93% (213/228) när ceftibuten doserades en gång per dygn i 10 dygn. Jämfört med kinoloner föreligger en ökad recidivrisk med samma bakteriestam (relaps) efter avslutad behandling.

Fosfomycin-trometalol

Antibakteriellt spektrum och resistens

Fosfomycin är den aktiva komponenten. De flesta *E. coli* stammar är känsliga för fosfomycin medan *Klebsiella* spp. och *Proteus* spp. är mindre känsliga. Kliniska brytpunkter saknas för *Klebsiella* spp. Även ESBL_A - producerande Enterobacteriaceae uppvisar hög känslighet men den är lägre hos *Klebsiella* spp. än hos *E. coli*. *S. saprophyticus* är resistent.

Ekologiska aspekter

Det saknas studier som belyser ekologiska effekter av fosfomycin i tarm- och vaginalfloran.

Kommentar

Det finns två publicerade kliniska observationsstudier av patienter med okomplicerade respektive komplicerade/vårdrelaterade nedre UVI orsakade av ESBL_A-producerande Enterobacteriaceae. Den ena studien omfattade 28 patienter och beskrev klinisk läkning hos 93% (3g fosfomycin som singeldos). Den andra studien omfattade 52 patienter och klinisk läkning noterades hos 94% (3g fosfomycin varannan dag; totalt 3 doser).

Kinoloner

Antibakteriellt spektrum och resistens

Kinoloner har god aktivitet mot *E. coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. och *Proteus* spp. och har även aktivitet mot *P. aeruginosa* (ciprofloxacin). Nedsatt känslighet föreligger hos enterokocker och stafylokocker. Av i Sverige registrerade kinoloner har ciprofloxacin högst aktivitet mot *P. aeruginosa*. C:a 8% av *E. coli* och 10% av *P. aeruginosa* är resistenta mot ciprofloxacin. Majoriteten av ESBL_A-producerande *E. coli* och *K. pneumoniae* är resistenta mot ciprofloxacin.

Ekologiska aspekter

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

Kommentar

Restriktiv användning av kinoloner förordas pga den snabba resistensutvecklingen, att korsresistens föreligger mellan de olika preparaten och att de till stor del utsöndras oförändrade i vår miljö. De skall inte användas för behandling av okomplicerad cystit. När behandling med en kinolon 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 hög känslighet för nitrofurantoin (resistens c:a 1%) liksom *E. faecalis* medan *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. och *Proteus* spp. är resistenta. ESBL_A-producerande *E. coli* är vanligtvis känsliga (>95%).

Ekologiska aspekter

Nitrofurantoin resorberas fullständigt i tunntarmen och utsöndras inte 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 framför allt äldre kvinnor som under 1960- och 1970-talen behandlades med nitrofurantoin i hög dos 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 skall 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 (ca 5%). ESBL-producerande *E. coli* är ofta känsliga för mecillinam.

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. I en svensk observationsstudie av kvinnor med cystit orsakad av ESBL_A-producerande Enterobacteriaceae var den kliniska läkningen hög (8/8 patienter).

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*. Förvärvat, plasmidburen resistens mot både trimetoprim och sulfonamid förekommer främst hos *E. coli*. I Sverige ökar resistensen hos *E. coli* och uppgår till ca 20%. Majoriteten av ESBL_A-producerande *E. coli* och *K. pneumoniae* är resistent mot trimetoprim.

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 1):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.

Mårild S, Jodal U, Sandberg T. Ceftibuten versus trimethoprim-
sulfamethoxazole for oral treatment of febrile urinary tract infection in
children. *Pediatr Nephrol* 2009;24:521-6.

Paterson DL. "Collateral" damage from cephalosporin or quinolone antibiotic
therapy. *Clin Infect Dis* 2004;38(Suppl 4):S341-5.

Pullukcu H, Tasbakan M, Resat Sipahi O, Yamazahn T, Aydemir S, Ulusoy S.
Fosfomycin in the treatment of extended spectrum beta-lactamase-producing
Escherichia coli-related lower urinary tract infection. *Int J Antimicrob
Agents* 2007;29:62-5.

Rodriguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, et al. Community infections
caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli. *Arch
Intern Med* 2008;168:1897-1902.

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.

Titelman, E, Iversen A, Kalin M, Giske CG. Efficacy of pivmecillinam for treatment of lower urinary tract infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Microb Drug Resist* 2012;18:189-92.

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.

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)

I praktiken baseras diagnosen asymtomatisk bakteriuri (ABU) ofta på endast en urinodling. Hos kvinnor finns då en risk för överdiagnostik pga kontamination vid provtagningstillfället eller pga att bakteriuri ofta är transient. Förekomsten av ABU varierar mellan olika patientgrupper och är hög särskilt hos äldre personer och KAD-bärare.

Bakterier som isoleras från individer med långvarig ABU är lågvirulenta och utgör ett skydd mot etablering av mer virulenta bakterier i urinvägarna.

Samma bakteriestam kan hålla sig kvar i urinen i många år utan att värden drabbas av symptomgivande UVI. Hos såväl unga sexuellt aktiva som äldre kvinnor är bakteriuri ofta spontant övergående men kan ibland föregå insjuknande i akut cystit.

Behandling av ABU minskar inte benägenheten för bakteriuri. Däremot ökar risken för symptomgivande UVI och att dessa orsakas av resistenta bakterier. Behandlingsindikation föreligger endast under graviditet och i samband med urologiska ingrepp (se Faktaruta). Obehandlad ABU har i långtidsstudier inte varit förknippad med ökad risk för nedsatt njurfunktion eller dödlighet.

Prevalens av bakteriuri i olika grupper

Skolflickor	1%
Kvinnor 20-50 år	1-5%
Gravida kvinnor	1-2%
Kvinnor ≥16 år med diabetes mellitus	8-14%
Kvinnor >80 år	
<i>ej institutionsboende</i>	22% (19%)'
<i>institutionsboende</i>	47% (26%)'
Män >80 år	
<i>ej institutionsboende</i>	9% (6%)'
<i>institutionsboende</i>	30% (16%)'
Patienter med ryggmärgsskada	>50%
Kroniska KAD-bärare	100%

'ABU baserat på två positiva odlingar

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)**

För njurtransplanterade patienter saknas vetenskapligt underlag för att ge rekommendationer för handläggning av ABU.

Referenser

Cai T, Mazzoli S, Mondaini N, et al. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? Clin Infect Dis 2012;55:771-7.

Dalal S, Nicolle L, Marrs CF, Zhang L, Harding G, Foxman B. Long-term Escherichia coli asymptomatic bacteriuria among women with diabetes mellitus. Clin Infect Dis 2009;49:491-7.

Hansson S, Caugant D, Jodal U, Svanborg-Edén C. Untreated asymptomatic bacteriuria in girls: I - Stability of urinary isolates. BMJ 1989;298:853-5.

Harding GKM, Zhanel GG, Nicolle LE, Cheang M. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. N Engl J Med 2002;347:1576-83.

Hedin K, Petersson C, Widebäck K, Kahlmeter G, Mölstedt S. Asymptomatic bacteriuria in a population of elderly in municipal institutional care. *Scand J Prim Health Care* 2002;20:166-8.

Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, et al. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. *N Engl J Med* 2000;343:992-7.

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.

Nicolle LE,. Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of the IDSA guidelines. *Int J Antimicrob Agents* 2006;28(Suppl 1):S42-8.

Rodhe N, Mölsted S, Englund L, Svärdsudd K. Asymptomatic bacteriuria in a population of elderly residents living in a community setting: prevalence, characteristics and associated factors. *Fam Pract* 2006;23:303-7.

Rodhe N, Löfgren S, Matussek A, et al. Asymptomatic bacteriuria in the elderly: high prevalence and high turnover of strains. *Scand J Infect Dis* 2008;40:804-10.

Akut cystit hos kvinnor

Den kliniska bilden kännetecknas av akut insättande miktionsveda, urinträngningar, 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 är 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 när risk finns att infektionen orsakas av antibiotikaresistenta bakterier som vid terapivikt, recidiverande, komplicerad eller vårdrelaterad cystit eller nylig vistelse i länder med ökad förekomst av antibiotikaresistens
- Diagnostisk gräns för primärpatogenerna *E.coli* och *S. saprophyticus* är 10^3 CFU/mL och för sekundärpatogener 10^4 CFU/mL

Samtidig förekomst av fluor vaginalis eller klåda i underlivet minskar sannolikheten för bakteriell cystit medan symtomkonstellationen 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
- 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. I en svensk primärvårdsstudie blev 28% av kvinnor som behandlades med placebo symtomfria efter en vecka, vilket tyder på att symptomen ofta är spontant övergående. En randomiserad, kontrollerad

pilotstudie av kvinnor med okomplicerad cystit visade att ibuprofen har lika god symtomlindrande effekt som en antibiotikakur. Vid lindriga besvär kan man således i samråd med patienten avvakta med antibiotika.

Om patienten inte blir symptomfri av antibiotikabehandling 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

Förstahandsalternativ

nitrofurantoin 50 mg x 3 **(AI)**

pivmecillinam 200 mg x 3 **(AI)**

Andrahandsalternativ

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

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

Rekommenderad behandlingstid

5 dygn för nitrofurantoin **(AI)**, pivmecillinam **(AIII)**, cefadroxil **(AIII)**

3 dygn för trimetoprim **(AII)**

Kommentar

Pivmecillinam kan doseras 400 mg x 2 i 3 dygn till kvinnor < 50 år med sporadisk cystit **(AI)**.

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

Optimal behandlingsstrategi vid okomplicerad cystit orsakad av ESBL_A-producerande bakterier är inte definierad. Det saknas stora, jämförande, randomiserade studier. ESBL_A-producerande E. coli är vanligtvis känsliga för nitrofurantoin och pivmecillinam, vilket innebär att empirisk behandling med ett av dessa preparat kan ges även vid misstanke om sådan etiologi **(BIII)**. Om resistensbestämning visar full känslighet för nitrofurantoin eller pivmecillinam torde en kur på 5 dygn vara tillräcklig. Fosfomycin 3 g varannan dag vid tre tillfällen vid komplicerad cystit **(BIII)** eller 3 g som engångsdos vid okomplicerad cystit **(BIII)** är alternativ vid resistens mot både nitrofurantoin och pivmecillinam. Amoxicillin/klavulansyra är ett annat alternativ för behandling av stammar känsliga in vitro **(BIII)**.

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 och pivmecillinam finns 3- och 7-dygnsstudier publicerade medan 5-

dygnsstudier 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.

Ett observandum är att jämförande, kontrollerade studier som gjordes före 1990-talet i regel redovisade bakteriologisk och inte klinisk läkning 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, Nallamothu 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, et al. Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice. JAMA 1984;251:620-5.

Bleidorn J, Gágyor I, Kochen MM, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? – Results of a randomized controlled pilot trial. BMC Medicine 2010;8:30

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.

Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm W. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. Arch Intern Med 2007;167:2207-12.

Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011;52:e103-20.

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.

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, Biringir 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.

Nedre urinvägsinfektion (UVI) hos kvinnor – behandlingsrekommendation. *Information från Läkemedelsverket* 2007;18(2): 8-15.

Nicolle LE, Madsen KS, Debeek GO, et al. Three days of pivmecillinam or norfloxacin for treatment of acute uncomplicated urinary infection in women. *Scand J Infect Dis* 2002;34:487-92.

Norrby SR. Short-term treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. *Rev Infect Dis* 1990;12:458-67.

Pullukcu H, Tasbakan M, Resat Sipahi O, Yamazahn T, Aydemir S, Ulusoy S. Fosfomycin in the treatment of extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*-related lower urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 2007;29:62-5.

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.

Rodriguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, et al. Community infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med* 2008;168:1897-1902.

Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, et al. 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.

Recidiverande cystit hos kvinnor

Definition

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

Epidemiologi

I Sverige drabbas årligen 10% av kvinnor >18 år av akut cystit. Inom 6 månader efter behandling av akut cystit får 30% en symtomgivande recidivinfektion. Ungefär 20% av kvinnor som söker för akuta miktionsbesvär 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
- Antibiotikabehandlad UVI de senaste månaderna
- Antibiotikabehandling den senaste månaden (som kan ha orsakat ekologiska störningar i vaginalfloran)

Diagnostik

- Testremsa med reagensfält för nitrit och granulocyteteras
- 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, datortomografi njurar, urografi) eller cystoskopi mycket sällan avslöjar avvikelser av klinisk relevans. Sådan utredning rekommenderas därför inte rutinmässigt. Om cystitepisoderna interfolieras med pyelonefritattacker kan radiologisk undersökning övervägas.

Vid upprepade recidiv med ureas-positiva bakterier (se Faktaruta sid 16) rekommenderas 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 urinflödesprofil och maximalt urinflöde. Mätning av residualurin görs 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
- Efter menopaus bör kvinnor erbjudas profylax med estriol eller estradiol för lokal applikation **(AI)**
- Reinfektionsprofylax med antibiotika under 4-6 månader. Väl dokumenterad metod med få genombrottsinfektioner och god tolerans. Trimetoprim 100 mg **(AI)** och nitrofurantoin 50 mg **(AI)** är bäst dokumenterade och mest använda preparat. Cefadroxil 500 mg **(BIII)** kan prövas vid intolerans för trimetoprim och nitrofurantoin. Antingen tas en tablett efter samlag (effekten kvarstår ett dygn) eller en tablett regelbundet till natten efter föregående blåstömning. Båda metoderna fungerar lika bra **(AI)**.

- Undvik profylax med antibiotika mot vilka bakterier som orsakade den senaste infektionen är resistenta. Sådana stammar kan finnas kvar i tarmfloran under lång tid och orsaka nya recidiv.
- Effekten av metenaminhippurat (Hiprex®) 1 g x 2 peroralt saknar tillfredsställande vetenskaplig dokumentation och rekommenderas därför inte **(CII)**. Om preparatet ändå prövas skall en utvärdering av effekten göras efter 4-6 månader.
- Tranbärsjuice rekommenderas inte. I tre randomiserade, dubbel-blinda och placebokontrollerade studier av unga och medelålders kvinnor med recidiverande cystit var den förebyggande effekten av tranbärsjuice inte bättre än placebo **(EI)**.
- 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 endast indicerad vid symtomgivande genombrottsinfektion. Kontakt rekommenderas efter genomförd profylax för att dokumentera resultatet av densamma och planera fortsatt strategi. Om recidivbenägenheten återkommer kan reinfektionsprofylax åter 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 2008:CD001209.

Barbosa-Cesnik C, Broen MB, Buxton M, Zhang L, DeBusscher J, Foxman B. Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomized placebo-controlled trial. Clin Infect Dis 2011;52:23-30.

Beerepoot MAJ, ter Riet G, Nys S, et al. Cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections. Arch Intern Med 2011;171:1270-8.

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, et al. 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, Williams G, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:CD001321

Lee BSB, Bhuta T, Simpson JM, Craig JC. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012: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.

Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD005131.

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, et al. 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.

Stapleton AE, Dziura J, Hooton TM, et al. Recurrent urinary tract infection and urinary *Escherichia coli* in women ingesting cranberry juice daily: a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2012;87:143-50.

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 ofta med enbart allmänsymtom utan fokala urinvägssymtom. Positiva blododlingar förekommer hos 15 – 30 % av patienterna och incidensen ökar med stigande ålder.

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 granulocytosteras
- 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 empirisk parenteral terapi

Samhällsförvärvad, okomplicerad, sporadisk infektion

Förstahandsalternativ

- cefotaxim

Andrahandsalternativ

- ciprofloxacin
- piperacillin/tazobaktam
- aminoglykosid

Vårdrelaterad, komplicerad eller recidiverande infektion

- cefotaxim
- ceftazidim
- piperacillin/tazobaktam
- ciprofloxacin (vid låg risk för kinolonresistens)

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

Vid svår sepsis/septisk chock rekommenderas en dos aminoglykosid som tillägg till β -laktam antibiotika för snabb baktericid effekt och breddat spektrum.

När aminoglykosid används beaktas alltid njurfunktionen och risken för nefro- och ototoxicitet.

Rekommenderad dosering för parenteral terapi

Följande rekommendationer gäller för patienter med normal njurfunktion. På grund av ökad distributionsvolym vid septisk chock rekommenderas högre doser och frekventare dosering det första behandlingsdygnet.

	Normal dosering	Svår sepsis/ septisk chock
Piperacillin/tazobaktam	4 g x 3	4 g x 3-4*
Cefotaxim	1 g x 3	1-2 g x 3*
Ceftazidim	1 g x 3	1-2 g x 3*
Imipenem eller meropenem	0,5 g x 3	0,5-1 g x 3*
Ertapenem	1 g x 1	välj annat preparat
Aztreonam	1 g x 3	1-2 g x 3*
Ciprofloxacin	400 mg x 2	400 mg x 2-3
Gentamicin eller tobramycin	4,5 mg/kg x 1	5-7 mg/kg x 1
Amikacin	15 mg/kg x 1	25-30 mg/kg

* Vid septisk chock ges en extra dos efter halva dosintervallet mellan första och andra dosen.

Rekommenderade antibiotika för peroral terapi

- ciprofloxacin **(AI)**
- trimetoprim-sulfametoxazol (efter resistensbesked) **(AI)**
- ceftibuten (andrahandsval) **(AI)**

Rekommenderad dosering vid normal njurfunktion

- ciprofloxacin 500 mg x 2
- trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg x 2
- ceftibuten 400 mg x 1

Rekommenderad behandlingstid för peroral terapi

7 dygn för ciprofloxacin **(AI)**

10 dygn för ceftibuten **(AI)**

10 dygn för trimetoprim-sulfametoxazol **(AIII)**

Kommentar

Det finns god vetenskaplig evidens för att 7 dygns behandling med ciprofloxacin ger hög (>95%) bakteriologisk och klinisk läkning vid korttidsuppföljning 2 veckor efter avslutad behandling och inte är sämre än en 2-veckors kur **(AI)**. Trimetoprim-sulfametoxazol i 2 veckor ger motsvarande behandlingsresultat **(AI)** men rekommenderas inte för empirisk behandling eftersom ~ 20% av E. coli är resistenta. Det saknas vetenskapligt underlag för att rekommendera behandlingsskurer på 7 dygn för andra

antibiotikaklasser. För ceftibuten finns dokumentation för 10 dygns behandling **(AI)** och i klinisk praxis ges ofta behandling i 10 dygn med trimetoprim-sulfametoxazol **(AIII)**.

Flera studier har visat att peroral behandling med cefalosporiner vid akut pyelonefrit hos kvinnor ger signifikant fler symtomgivande recidiv jämfört med dem som behandlas med en kinolon. Däremot föreligger inga skillnader i klinisk läkning av infektionen. Orsaken till den ökade recidivrisk efter behandling med cefalosporiner beror sannolikt på att dessa preparat mindre effektivt eliminerar uropatogener från tarm- och vaginalfloran än kinoloner. Mot denna bakgrund betraktas ceftibuten som ett andrahandspreparat för peroral behandling av pyelonefrit.

Vid poliklinisk behandling kan den perorala antibiotikaregimen kombineras med en parenteral singeldos av ett mer långverkande preparat som t ex en aminoglykosid eller ceftriaxon (särskilt i situationer med ökad risk för antibiotikaresistens).

Det är inte fastställt i kontrollerade studier hur länge peroral uppföljning bör pågå efter inledande intravenös behandling på sjukhus. En total behandlingstid på 7-10 dygn bör i de flesta fall vara tillräcklig.

ESBL_A-producerande bakterier

Ökad risk för ESBL_A-producerande bakterier som orsak till infektionen föreligger t ex efter nylig vistelse i länder med hög förekomst av ESBL_A och

vid tidigare UVI eller kolonisation med ESBL_A-producerande stammar. Piperacillin/tazobaktam kan i dessa fall vara ett alternativ vid behandling av patienter utan svår sepsis/septisk chock eftersom en relativt hög andel ESBL_A-producerande stammar är känsliga (85% av *E. coli* och 64% av *K. pneumoniae* i Sverige 2011). Amikacin kan också övervägas till dessa patienter eftersom det är effektivt mot flertalet ESBL_A-producerande stammar (>90% i Sverige 2011). Vid känt bärarskap eller nylig infektion med ESBL_A-producerande bakterier kan stammens resistensmönster ge vägledning om lämpligt antibiotikaval.

Vid stark misstanke om infektion orsakad av ESBL_A-producerande bakterier hos patient med svår sepsis/septisk chock rekommenderas en karbapenem, t ex imipenem eller meropenem, som empirisk behandling med tillägg av en dos amikacin.

Parenteral behandling rekommenderas tills svar på resistensmönstret erhållits. Om parenteralt preparat ges under hela behandlingstiden räcker troligen 7-10 dygns behandling (**CIII**). Ertapenem eller en aminoglykosid som doseras en gång per dygn kan i frånvaro av peroralt alternativ övervägas för poliklinisk parenteral behandling om infektionen orsakas av stammar känsliga för dessa preparat (**CIII**).

För uppföljande peroral behandling av ESBL_A-producerande *E. coli* och *K. pneumoniae* kan ciprofloxacin eller trimetoprim-sulfametoxazol ges förutsatt känslighet in vitro (majoriteten stammar är resistent). I så fall torde en total

behandlingstid på 7-10 dygn vara tillräcklig **(CIII)**. Pivmecillinam 400 mg x 3 kan övervägas om full känslighet föreligger **(CIII)**. Även amoxicillin/klavulansyra kan vara ett alternativ om isolatet är fullt känsligt men det saknas rapporter som styrker detta. Behandlingstid 2 veckor eller beroende på kliniskt svar om pivmecillinam eller amoxicillin/klavulansyra används **(CIII)**.

Uppföljning

Vid okomplicerat förlopp behövs ingen efterkontroll. Om infektionen orsakas av ureas-positiva bakterier (faktaruta sid 16) rekommenderas urinodling 2 veckor efter avslutad behandling.

Utredning

Akut radiologisk utredning med ultraljud, datortomografi eller urografi 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 inte göras. Vid recidiverande pyelonefrit kan radiologisk utredning övervägas.

Om infektionen orsakas av ureas-positiva bakterier (se Faktaruta sid 16) och dessa vid upprepade tillfällen framodlas i urinen efter avslutad behandling bör såväl radiologisk utredning som cystoskopi övervägas på misstanke om infektionskonkrement i urinvägarna.

Profylax

Se avsnittet om recidiverande cystit hos kvinnor.

Referenser

Cronberg S, Banke S, Bruno A-M, 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, 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.

Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011;52:e103-20.

Johnson JR, Lyons MF II, Pearce W, 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.

Nicolle LE. Minimum antimicrobial treatment for acute pyelonephritis. *Lancet* 2012;380:452-3.

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, 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.

Sandberg T, Skoog G, Bornefalk Hermansson A, et al. Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2012;380:484-90.

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, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women. *JAMA* 2000;283:1583-90.

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 behandlingskuror finns ingen risk för symtomgivande pivalinsyrautlöst karnitinbrist hos det nyfödda barnet när pivmecillinam ges i slutet av graviditeten.

Det är kontraindicerat att ge nitrofurantoin till kvinnor med brist på enzymet G-6PD pga ökad risk för hemolytisk anemi. 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 snabbare elimination via njurarna, vilket leder till lägre serumkoncentrationer. Vid behandling av allvarliga infektioner, t ex febril UVI/akut pyelonefrit, bör antalet doser av dessa preparat 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 rekommenderas 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

- nitrofurantoin 50 mg x 3 **(AI)**
- pivmecillinam 200 mg x 3 **(AIII)**
- cefadroxil 500 mg x 2 eller 1 g x 1 **(AIII)**
- ceftibuten 400 mg x 1 (vid resistens mot ovanstående preparat) **(BIII)**

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

Rekommenderad behandlingstid

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

Uppföljning

- Urinodling 1-2 veckor efter avslutad behandling
- Om ≥ 2 ABU episoder rekommenderas reinfektionsprofylax med nitrofurantoin 50 mg eller cefadroxil 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

- nitrofurantoin 50 mg x 3 **(AI)**
- pivmecillinam 200 mg x 3 **(AIII)**

- cefadroxil 500 mg x 2 eller 1 g x 1 **(AIII)**
- ceftibuten 400 mg x 1 (vid resistens mot ovanstående preparat) **(BI)**
- trimetoprim 300 mg x 1 el. 160 mg x 2 (endast trimester 2 och 3 och efter resistensbestämning) **(BIII)**

Rekommenderad behandlingstid

- 5 dygn för nitrofurantoin, pivmecillinam, cefadroxil och ceftibuten **(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 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 granulocyteteras
- Urinodling med art- och resistensbestämning

- Blododling x 2
- Kreatinin
- CRP (för bedömning av infektionens invasivitet)

Rekommenderade antibiotika och dosering för parenteral terapi

- cefotaxim 1 g x 4 i.v.
- aztreonam 1 g x 4 i.v. (vid allvarlig typ-I reaktion mot β -laktam antibiotika)

Aminoglykosider bör undvikas under andra och tredje trimestern då risk för hörselskada hos fostret inte kan uteslutas. Vid septisk chock kan tillägg av en dos aminoglykosid övervägas.

Rekommenderade antibiotika och dosering för peroral terapi

- ceftibuten 400 mg x 2 (**BIII**)
- trimetoprim-sulmetoxazol 800 mg/160 mg x 2 – endast trimester II och efter resistensbestämning (**BIII**)

Rekommenderad behandlingstid

10 dygn (**AIII**)

Reinfektionsprofylax

På grund av ökad risk för recidiverande pyelonefrit rekommenderas i direkt anslutning till avslutad antibiotikakur profylax med nitrofurantoin 50 mg

eller cefadroxil 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 bacteruria of pregnancy in the Nordic countries. Which antibiotics are appropriate to treat bacteruria of pregnancy. Int J Antimicrob Ag 2001;17:283-5.

Guinto VT, De Guia B, Festin MR, Dowswell T. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2010;CD007855.

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.

Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteruria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD000490.

Stenqvist K, Dahlen-Nilsson I, Lidin-Janson G, et al. Bacteriuria in pregnancy. Frequency and risk of acquisition. *Am J Epidemiol* 1989;129:372-9.

Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD002256.

Widmer M, Gulmezoglu AM, Mignini L, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteruria during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2011:CD000491

UVI hos män

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

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 serum PSA och svullnad av prostata och vesikler mätt med transrektalt ultraljud, vilket tyder på att prostata är involverad i infektionen. Sådana förändringar ses inte vid afebril symtomgivande UVI (cystit) eller ABU. Det är okänt hur ofta dessa tillstånd är associerade med en kronisk infektion i prostata.

Bakterier som orsakar bakteriell prostatit och UVI hos män har en ökad förmåga att bilda biofilm i vilken de skyddas mot såväl infektionsförsvar som antibiotikas effekt. Biofilmer etableras i körtelacini och deras utförsgångar och även i anslutning till förkalkningar i prostata.

Terapeutiska aspekter

Vid febril UVI har bakterier frigjorts ur biofilmer och förkalkningar. De befinner sig i planktonisk tillväxt och orsakar en akut inflammatorisk reaktion. Bakterier utsöndras i urinen och ibland även i blodet. I denna situation är det ändamålsenligt att behandla med ett antibiotikum som förutom i urin och serum även ger tillräckliga koncentrationer i prostata och dess utförsgångar. Syftet är att avdöda bakterier i urin och blod samt de som finns utanför biofilmer i prostata och som orsakar den akuta inflammationen. Ciprofloxacin och trimetoprim ger terapeutiska koncentrationer i prostata till skillnad från β -laktam antibiotika, nitrofurantoin och sulfonamider. Trimetoprim-sulfa har i detta sammanhang således inga fördelar framför trimetoprim.

Vid afebril UVI eftersträvas hög antibakteriell aktivitet i urinen för att uppnå symtomfrihet. Ciprofloxacin och trimetoprim kan undvaras då en eventuell underliggande kronisk infektion i prostata ändå inte kan eradikeras med antibiotika. Det saknas randomiserade studier som jämför effekten av olika antibiotika och optimal behandlingstid. Även kliniska observationsstudier saknas.

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 symptomgivande 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)

Afebril symptomgivande UVI (cystit)

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

Rekommenderade antibiotika och dosering

Förstahandsalternativ

- nitrofurantoin 50 mg x 3 **(CIII)**
- pivmecillinam 200 mg x 3 **(CIII)**

Andrahandsalternativ

- trimetoprim 160 mg x 2 **(AIII)**

Rekommenderad behandlingstid

7 dygn **(CIII)**

Uppföljning

Kontroll 2 veckor efter avslutad behandling för att bedöma klinisk läkning.

Om infektionen orsakas av ureas-positiva bakterier (se Faktaruta sid 16) rekommenderas även urinodling.

Utredning

Vid täta recidiv eller anamnestiska hållpunkter för försämrat urinavflöde rekommenderas urinflödesmätning, residualurinbestämning och uretrocystoskopi.

Febril UVI

Den kliniska bilden kännetecknas av temperatur $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ och akuta miktionsbesvär i form av sveda, urinträngningar och/eller frekvent blåstömning. Ibland förekommer flanksmärta och palpationsömhet över njurloger som tecken på akut pyelonefrit.

Rekommenderade antibiotika och dosering för parenteral terapi

Samhällsförvärd infektion

Förstahandsalternativ

- cefotaxim

Andrahandsalternativ

- ciprofloxacin

- piperacillin/tazobaktam
- aminoglykosid

Vårdrelaterad infektion

- cefotaxim 1 g x 3 i.v.
- ceftazidim 1 g x 3 i.v.
- piperacillin/tazobaktam 4 g x 3 i.v.
- ciprofloxacin 400 mg x 2 i.v. (vid låg risk för kinolonresistens)

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

Vid svår sepsis/septisk chock rekommenderas som tillägg till β -laktam antibiotika en dos aminoglykosid för snabb baktericid effekt och breddat spektrum.

När aminoglykosid används beaktas alltid njurfunktionen och risken för nefro- och ototoxicitet.

Rekommenderade antibiotika och dosering vid svår sepsis/septisk chock eller stark misstanke om infektion orsakad av ESBL_A-producerande bakterier, se kapitlet Febril UVI/akut pyelonefrit hos kvinnor.

Rekommenderade antibiotika och dosering för peroral terapi

- ciprofloxacin 500 mg x 2 **(AI)**

- trimetoprim 160 mg x 2 **(AIII)**
- ceftibuten 400 mg x 1 (vid resistens mot ciprofloxacin och trimetoprim)
(BIII)

Rekommenderad behandlingstid

14 dygn – ciprofloxacin **(AI)**, trimetoprim **(AIII)**, ceftibuten **(BIII)**

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

Uppföljning

Kontroll 2 veckor efter avslutad behandling för att bedöma klinisk läkning. Om infektionen orsakas av ureas-positiva bakterier (se Faktaruta sid 16) rekommenderas även urinodling.

Utredning

Vid terapisivikt trots adekvat antibiotikabehandling rekommenderas akut 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 radiologisk utredning och uretrocystoskopi inte nödvändig
(AII)

Vid tidigt symtomgivande recidiv efter behandling eller vid upprepade infektioner med ureas-positiva bakterier (se Faktaruta sid 16) bör radiologisk utredning 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 effektivare på denna indikation saknar dokumentation.

Referenser

Choong S, Whitfield H. Biofilms and their role in infections in urology. BJU Int 2000;86:935-41.

Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Clin Microbiol Rev 2002;15:167-93.

Drekonja DM, Rector TS, Cutting A, Johnson JR. Urinary tract infection in male veterans: treatment patterns and outcomes. JAMA Intern Med 2013;173:62-8.

Gleckman R, Crowley M, Natsios GA. Therapy of recurrent invasive urinary-tract infections of men. *N Engl J Med* 1979;301:878-80.

Koeijers JJ, Verbon A, Kessels AGH, et al. Urinary tract infection in male general practice patients: uropathogens and antibiotic susceptibility. *Urology* 2010;76:336-40.

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.

Mazzoli S. Biofilms in chronic bacterial prostatitis (NIH-II) and in prostatic calcifications. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2010;59:337-44.

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;84:470-4.

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.

Urinvägsinfektioner hos män. *SMI* 2013 (april):1-42.

www.smittskyddsinstitutet.se/publikationer

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 16) 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 prostatovesikulit 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 när indikation finns för antibiotikabehandling. 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 misstänkt febril UVI eftersom urinodlingen kan vara svårtolkad
- Kreatinin
- CRP (för bedömning av infektionens invasivitet)

Infektionstyper

- **Irritativa symtom:** sveda i urinröret, trängningar och urinläckage beror sällan på infektion. Om indikation för behandling ändå anses föreligga bör odlings svar inväntas och styra valet av antibiotikum.
- **Febril UVI:** ofta feber utan fokala symptom. Feberepisoder hos KAD-bärare har ofta annan orsak än UVI.

Febril UVI

Rekommenderade antibiotika och dosering för parenteral terapi

- cefotaxim 1 g x 3 i.v.
- ceftazidim 1 g x 3 i.v.
- piperacillin/tazobaktam 4 g x 3 i.v.

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

Vid svår sepsis/septisk chock rekommenderas som tillägg till β -laktam antibiotika en dos aminoglykosid för snabb baktericid effekt och breddat spektrum.

När aminoglykosid används beaktas alltid njurfunktionen och risken för nefro- och ototoxicitet.

Rekommenderade antibiotika och dosering vid svår sepsis/septisk chock eller stark misstanke om infektion orsakad av ESBL_A-producerande bakterier, se kapitlet Febril UVI/akut pyelonefrit hos kvinnor.

Rekommenderade antibiotika och dosering för peroral terapi

- ciprofloxacin 500 mg x 2 **(AIII)**
- trimetoprim-sulfametoxazol 160/800 mg x 2 (efter resistensbestämning)
(AIII)
- ceftibuten 400 mg x 1 **(BIII)**

Rekommenderad behandlingstid

7-10 dagar vid febril UVI (**AIII**)

Åtgärder

- KAD bör om möjligt avlägsnas innan antibiotikakuren avslutas
- Om fortsatt behov av KAD bör den alltid bytas under pågående antibiotikabehandling eftersom bakterierna finns kvar i biofilmen på kateterns in- och utsida

Uppföljning och utredning

Inte nödvändig om symtomen går i regress. Indikationen för KAD skall alltid omprövas. Om ureas-positiva bakterier (se Faktaruta sid 16) 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 symptomgivande UVI hos dem som tillämpar RIK (reinfektionsprofylax)
- Metenaminhippurat (Hiprex[®]) rekommenderas inte. 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 16) görs kateterbyte i samband med antibiotikabehandling.

Referenser

Choong S, Whitfield H. Biofilms and their role in infections in urology. BJU Int. 2000;86:935-41.

Griffiths R, Fernandez R. Strategies for the removal of short-term indwelling urethral catheters in adults. Cochrane Database Syst Rev 2009:CD004011.

Harding GK, Nicolle LE, Ronald AR, et al. 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. Kvarikateter i blåsan ger ofta problem. *Läkartidningen* 2004;101:1912-5.

Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 international clinical practice guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:625-63.

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 BSB, Bhuta T, Simpson JM, Craig JC. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012: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, da Silva EMK, Silva LA. Urinary catheter policies for long-term bladder drainage. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:CD004201.

Pickard R, Lam T, MacLennan G, et al. Antimicrobial catheters for reduction of symptomatic urinary tract infection in adults requiring short-term catheterisation in hospital: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380:1927-35.

Schumm K, Lam TBL. Types of urethral catheters for management of short-term voiding problems in hospitalised adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD004013.

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 hos äldre (>80 år) institutionsvårdade personer i Sverige är hög; 26% hos kvinnor och 16% hos män. I en svensk studie av icke-institutionsvårdade personer i samma åldersgrupp var prevalensen av ABU hos kvinnor 19% och hos män 6%.

Underliggande kroniska sjukdomar och/eller läkemedel som medför försämrad blåstömning och residualurin ökar benägenheten för bakteriuri. Neurogen blåsrubbning sekundär till demenssjukdomar och cerebrovaskulära 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. Inte 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.

Symtomgivande 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 inte behandlas med antibiotika.

Akut insättande miktionsbesvär eller nyttillkommen eller förvärrad urininkontinens kan indikera 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 sekundärpatogener ökar i betydelse vid institutionsvård.

Diagnostik och provtagning

Urinprov rekommenderas endast vid akuta symtom från urinvägarna och när antibiotikabehandling är aktuell. Avsaknad av pyuri eller negativ urinodling talar emot UVI.

- Testremsa med reagensfält för nitrit och granulocyteteras

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

Akut cystit/nedre UVI

Rekommenderade antibiotika och dosering för peroral behandling av kvinnor

Förstahandsalternativ

- nitrofurantoin 50 mg x 3 **(AIII)**
- pivmecillinam 200 mg x 3 **(AIII)**

Andrahandsalternativ

- trimetoprim 160 mg x 2 el 300 mg x 1 **(AI)**
- cefadroxil 500 mg x 2 el 1 g x 1 **(AIII)**

Rekommenderad behandlingstid:

5 dagar för nitrofurantoin, pivmecillinam och cefadroxil **(BIII)**

3 dagar för trimetoprim **(BIII)**

Profylax

Se avsnittet om recidiverande cystit hos kvinnor.

Rekommenderade antibiotika och dosering för peroral behandling av

män

Förstahandsalternativ

- nitrofurantoin 50 mg x 3 **(CIII)**
- pivmecillinam 200 mg x 3 **(CIII)**

Andrahandsalternativ

- trimetoprim 160 mg x 2 **(AIII)**

Rekommenderad behandlingstid

7 dygn **(CIII)**

Uppföljning

Urinodling efter avslutad behandling vid infektion orsakad av ureas-positiva bakterier (se Faktaruta sid 16).

Febril UVI

Rekommenderade antibiotika för parenteral behandling

Se respektive avsnitt om febril UVI hos kvinnor och män. Dosreduktion i förhållande till njurfunktionsnedsättning.

Rekommenderade antibiotika och dosering för peroral behandling

- ciprofloxacin 500 mg x 2 **(AI)**
- trimetoprim-sulfametoxazol 160/800 mg x 2 (efter resistensbestämning) **(AIII)**
- trimetoprim 160 mg x 2 (efter resistensbestämning) för män **(AIII)**
- ceftibuten 400 mg x 1 (vid resistens mot ciprofloxacin, trimetoprim och trimetoprim-sulfametoxazol) **(BIII)**

Rekommenderad behandlingstid

Kvinnor

7 dygn - ciprofloxacin **(AI)**

10 dygn - trimetoprim-sulfametoxazol **(AIII)** och ceftibuten **(AI)**

Män

14 dygn - ciprofloxacin **(AI)**, trimetoprim **(AIII)** och ceftibuten **(BIII)**

Uppföljning

Kontroll 2 veckor efter avslutad behandling för att bedöma klinisk läkning.

Om infektionen orsakas av ureas-positiva bakterier (se Faktaruta sid 16)

rekommenderas även urinodling.

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, Mölsted 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, 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* 2008: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, et al. 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 bacteriuria affect the severity of chronic urinary incontinence in nursing home residents. *Ann Intern Med* 1995;122:749-54.

Rodhe N, Mölsted S, Englund L, Svärdsudd K. Asymptomatic bacteriuria in a population of elderly residents living in a community setting: prevalence, characteristics and associated factors. *Fam Pract* 2006;23:303-7.

Rodhe N, Löfgren S, Matussek A, et al. Asymptomatic bacteriuria in the elderly: high prevalence and high turnover of strains. *Scand J Infect Dis* 2008;40:804-10.

Sundvall PD, Ulleryd P, Gunnarson RK. Urine culture doubtful in determining etiology of diffuse symptoms among elderly individuals: a cross-sectional study of 32 nursing homes. *BMC Family Practice* 2011;12:36.

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 genomgången 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.

Uppåtstigande 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 med candida vulvovaginalt kontamineras ofta urinprovet. 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 urinprov taget genom cystoskopi eller kateterisering av urinblåsan eller via suprapubiskt blåsaspirat.

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

Terapeutiska synpunkter

Azolerna itraconazol, vorikonazol och posakonazol liksom echinocandinerna caspofungin, micafungin och anidulafungin ger inte 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. En dos av amfotericin B 1 mg/kg i.v. ger terapeutiska urinkoncentrationer i flera dygn upp till ett par veckor. Lipidassocierat amfotericin B rekommenderas inte eftersom låga koncentrationer uppnås i njurar och urin. Om flucytosin används som singelbehandling bör det inte ges under längre tid än 7-10 dygn på grund av snabb resistensutveckling.

C. glabrata har ofta nedsatt känslighet för flukonazol men kan vid cystit pga höga urinkoncentrationer vara tillgänglig för behandling med detta preparat i hög dos.

Asymtomatisk candiduri

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

Akut cystit

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

- flukonazol 200-400 mg x 1 p.o. i 1-2 veckor **(AIII)**. Den högre dosen väljs om infektionen orsakas av *C. glabrata* med nedsatt känslighet för flukonazol.
- flucytosin (Ancotil®) 25 mg/kg x 4 i.v. i 7-10 dygn **(BIII)**
- amfotericin B (Fungizone®) 1 mg/kg x 1 i.v. som engångsdos **(BIII)**
- Blåssköljning med amfotericin B (Fungizone®) via kateter intermittent eller kontinuerligt i 5-7 dygn. Amfotericin B löses i sterilt vatten (50 mg/L). 200-300 mL instilleras med intermittent avstängning av katetern under 60-90 minuter. Upprepas 3 ggr dagligen. Alternativt spolas urinblåsan kontinuerligt via slutna trippel-lumen kateter (1 liter/dygn = 50 mg; c:a 40 mL/tim) **(BIII)**.

Akut pyelonefrit

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

- flukonazol 400 mg x 1 i.v. eller p.o. i 2 veckor (dubbel dos första dygnet)

(AIII)

- flucytosin (Ancotil®) 25 mg/kg x 4 i.v. i 2 veckor + amfotericin B (Fungizone®) 1 mg/kg x 1 i.v. i ett eller flera dygn **(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.

Fisher JF, Sobel JD, Kauffmann CA, Newman CA. Candida urinary tract infections – Treatment. *Clin Infect Dis* 2011;52(Suppl 6):457-66.

Guglielmo BJ, Stoller ML, Jacobs RA. Management of candiduria. *Int J Antimicrob Agents* 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.

Kauffmann CA. Candida urinary tract infections – Diagnosis. *Clin Infect Dis* 2011;52(Suppl 6):452-6.

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

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

Sobel JD, Fisher JF, Kauffmann CA, Newman CA. Candida urinary tract infections – Epidemiology. *Clin Infect Dis* 2011;52(Suppl 6):433-6.