

Antimicrobiële middelen in de eerste lijn bij urineweginfecties

G.H.M.A. SAMPERS
A.W. STURM

Door middel van een vragenlijst bij ieder recept voor een antimicrobieel middel werd onderzocht hoe de huisartsen in een middelgrote stad deze middelen bij urineweginfecties toepassen. Het aantal antimicrobiële recepten voor cystitis varieerde van 0,07 tot 0,64 per 1000 patiënten per werkdag. De gekozen middelen kwamen overeen met algemene aanbevelingen over de therapie bij urineweginfecties, met uitzondering van norfloxacin, waarvan de prescriptie in de tweede onderzoeksmaand sterk was toegenomen. De meeste huisartsen hadden een favoriet middel. De behandelingsduur was in 73 procent van de gevallen zeven dagen of minder. Dat is korter dan in ander recent gepubliceerd onderzoek, maar langer dan tegenwoordig wordt geadviseerd. Slechts bij 1 op de 25 infectie-episodes werd een kweek aangevraagd. 'Blind' begonnen therapie richtte men in 91 procent van de gevallen op *Escherichia coli*.

Sampers GHMA, Sturm AW. Antimicrobiële middelen in de eerste lijn bij urineweginfecties. Huisarts Wet 1990; 33(12): 462-4, 491.

G.H.M.A. Sampers, huisarts, Groepspraktijk Het Roosendaal, Postbus 2409, 6040 EA Roermond. Dr. A.W. Sturm, medisch microbioloog, St. Laurentiusziekenhuis, afd. Medische Microbiologie Roermond.
Correspondentie: G.H.M.A. Sampers

Inleiding

Antimicrobiële middelen vormen een belangrijk deel van het therapeutisch arsenaal, maar aan hun toepassing kleven ook nadelen.¹ Huisartsen schrijven ruim 13 procent van alle orale antimicrobiële recepten uit voor blaas- en nierbekkenontstekingen, waarmee deze groep infecties, na die van de luchtwegen, de tweede plaats inneemt wat betreft het aantal voorschriften.²

In maart en oktober 1986 onderzochten wij hoe antimicrobiële middelen door de 21 in Roermond en Herten gevestigde huisartsen bij urineweginfecties werden toegepast.

Methoden

Aan het onderzoek werd meegewerkt door alle huisartsen en apothekers in de regio. Bij ieder recept voor een antimicrobieel middel vulde de huisarts een vragenlijst in. De patiënt nam recept en enquêteformulier mee naar de apotheek, waar gecontroleerd werd of inderdaad een vragenlijst was ingevuld. Was dat niet het geval, dan kreeg de betreffende huisarts het verzoek alsnog een formulier in te vullen.^{2 3}

Op het formulier werd gevraagd naar de diagnose, en vervolgens welk middel de huisarts had voorgeschreven, voor hoelang en of dit therapeutisch dan wel profylactisch was bedoeld. Verder werd geïnformeerd of materiaal voor microbiologisch onderzoek was ingestuurd en – bij een 'blind' begin van de behandeling – op welke micro-organismen de behandeling was gericht; hiervoor kon worden gekozen uit een reeks voorgedrukte mogelijkheden.

De 21 huisartsen (geen van allen apotheekhoudend) waren verdeeld over 19 praktijken, met verzorgingsgebied van 40.000 mensen. Omdat van alle deelnemers de praktijkomvang en het aantal dagen dat zij in de onderzoeksmaanden hadden gewerkt, bekend was, kon voor iedere praktijk het aantal recepten per 1000 patiënten per werkdag worden berekend.

Resultaten

In de onderzoeksperiode werden 4476 recepten voor een antimicrobieel middel in

de apotheken aangeboden. Bij 28 was geen formulier ingevuld (respons 99 procent).

Van de 3132 recepten voor orale antimicrobiële middelen waren er 479 (15,3 procent) uitgeschreven voor urineweginfecties. Zes hiervan hadden een profylactisch doel. Ter behandeling van cystitis was 439 maal een antimicrobieel middel verstrekt; 7,3 procent hiervan had betrekking op een vervolguur en 4,3 procent op een verandering van middel. Vierendertig recepten waren gericht op een pyelonefritis; in drie gevallen ging het om een vervolguur en in drie gevallen om een verandering.

Het aantal maal dat bij cystitis een antimicrobieel middel werd voorgeschreven, varieerde tussen de praktijken van 0,07 tot 0,64 per duizend patiënten per werkdag (mediaan 0,24); dat is een factor 9 (figuur). Het aantal recepten voor pyelonefritis was te gering om ze per praktijk uit te splitsen.

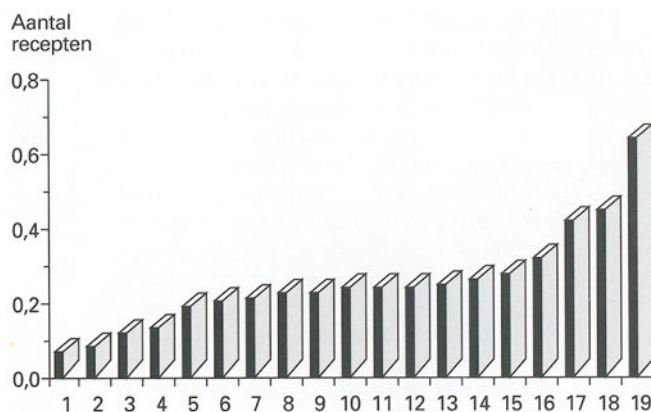
Pyelonefritis werd meestal behandeld met cotrimoxazol of amoxicilline, terwijl bij cystitis vooral trimethoprim werd voorgeschreven (tabel 1). De keuze van de middelen kwam in beide onderzoeksmaanden nagenoeg overeen; alleen norfloxacin werd in oktober vier keer zo vaak voorgeschreven als in maart. De meeste huisartsen hadden bij cystitis een uitgesproken voorkeur voor één middel: 11 behandelden meer dan de helft van de blaasontstekingen met trimethoprim en 3 gebruikten een kortwerkend sulfonamide. Drie huisartsen toonden in oktober een andere voorkeur dan in maart en vier hadden geen favoriet middel.

Recepten werden bij cystitis gemiddeld voor 7,2 dagen en bij pyelonefritis voor 7,3 dagen uitgeschreven (tabel 2). De modale behandelingsduur van cystitis was bij negen huisartsen zeven dagen, bij zes vijf dagen, bij drie tien dagen, bij twee acht dagen en bij één drie dagen.

Bij 19 infectie-episodes (4 procent van alle urineweginfecties) werd een kweek aangevraagd: 18 bij cystitis en één bij pyelonefritis. Zeventien kweken werden verricht in het Roermondse laboratorium (tabel 3).

Veertien keer werd een recept uitgeschreven nadat de uitslag van de kweek bekend was. Vijf behandelingen werden begonnen in afwachting van de kweekresultaten. De 'blind' begonnen therapieën

Figuur De 19 Roermondse huisartspraktijken naar het aantal recepten voor cystitis per 1000 patiënten per werkdag.



Tabel 1 Voorgeschreven antimicrobiële middelen. Afgeronde percentages per diagnose.

Middelen	Cystitis n=439	Pyelonefritis n=34
Trimethoprim	46	15
Nitrofurantoin	13	3
Cotrimoxazol	12	38
Sulfonamiden kortwerkend	11	
Amoxicilline	8	38
Norfloxacin	6	6
Pipemidinezuur	2	
Doxycycline	1	
Nitroxoline	0,7	
Amoxicilline + clavulaanzuur	0,2	

Tabel 2 Duur van de voorgeschreven behandeling. Afgeronde percentages per diagnose.

Behandelingsduur (dagen)	Cystitis n=417	Pyelonefritis n=33
1	1	
3	4	
4	0,5	
5	25	15
6	3	6
7	41	46
8	8	18
9	0,2	
10	17	15
14	0,2	
30	0,7	
60	0,5	

* Doordat niet op alle enquêteformulieren de behandelingsduur was ingevuld, verschillen de aantallen met die in tabel 1.

Tabel 3 Resultaten van het bacteriologisch onderzoek van 17 urinemonsters. Aantallen.

<i>Escheria coli</i>	6
<i>Proteus mirabilis</i>	3
<i>Lactobacillus species</i>	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1
<i>Escheria coli + Proteus vulgaris</i>	1
Geen groei	5

Tabel 4 De beoogde bacteriesoorten bij 459 'blind' gegeven therapieën. Afgeronde percentages.*

Coli-achtigen	91
Enterokok	19
Stafylokok	7
Streptokok	5
Proteus	5
Klebsiëlla	5
Haemophilus	3
Anaëroben	1
Pneumokok	1
'Weet niet'	2

* Meer dan één mogelijkheid per recept.

waren in 91 procent van de gevallen gericht op coli-achtigen (tabel 4).

Beschouwing

Dit onderzoek heeft uitsluitend betrekking op urineweginfecties die met antibiotica of chemotherapeutica zijn behandeld.

De incidentiecijfers uit de huisartspraktijk voor *cystitis* variëren van 16,3 tot 40,0 per 1000 patiënten per jaar.⁴⁻⁶ In ons onderzoek verstrekten de huisartsen 58,6 keer per 1000 patiënten per jaar voor de eerste maal een antimicrobieel middel voor cystitis. Dit cijfer overtreft de incidentiecijfers van deze diagnose dus verre.

In vier praktijken werd weinig verstrekt, in 11 een gemiddeld aantal en in vier veel. Welke groep het juiste prescriptiepatroon heeft, is moeilijk uit te maken. Een betrouwbare test om te bepalen of een pijnlijke, frequente mictie door een bacterie veroorzaakt wordt, ontbreekt. De nitriettest geeft veel fout-negatieve uitslagen,⁴⁻⁹ het urinesediment heeft een lage specificiteit⁷⁻⁸⁻¹⁰ en het vaak gehanteerde Kass-criterium ($>10^8$ bacteriën/l) als maat voor een infectie bij een kweek wordt bij een cystitis te rigide geacht.⁷⁻⁹⁻¹¹ Vaak wordt uitsluitend een aerobe kweek verricht, die slechts één nacht in de broedstof staat, terwijl ook anaeroben en andere moeilijke groeiers een urineweginfectie kunnen veroorzaken.¹¹

Legt de huisarts strenge criteria aan, dan kan hij een aantal infecties missen. Onnodige kuren kunnen daarentegen de selectie van resistente stammen in de hand werken. De laatste tijd adviseert men hierom ongecompliceerde cystitiden niet langer dan drie dagen te behandelen.⁷⁻¹²⁻¹³ In ons onderzoek hanteerde men meestal een behandelingsduur van vijf of zeven dagen. Andere studies in Limburg lieten een therapieduur van zeven of tien dagen zien.¹⁴⁻¹⁵ In Roermond bestond dus een tendens tot korter behandelen. Een behandeling met één dosis van een antimicrobieel middel werd slechts vier keer toegepast, hoewel vijf huisartsen eerder meewerkten aan een onderzoek waaruit de effectiviteit van een dergelijke therapie naar voren kwam.¹⁶

De meeste huisartsen hadden hun eigen therapievoorkeur. Ook een Maastrichts

onderzoek liet deze tendens tot beperking in de keuze zien.¹⁴⁻¹⁷ Bijna alle voorgeschreven antimicrobiële middelen waren in overeenstemming met aanbevelingen voor de therapie bij urineweginfecties.¹²⁻¹⁷ Een uitzondering hierop vormde norfloxacin, dat in 6 procent van de gevallen werd verstrekt, terwijl de nieuwe quinolonen niet als middelen van eerste keuze geadviseerd worden, in verband met dreigende resistentieproblematiek.¹⁷⁻¹⁹ Van de 27 recepten voor norfloxacin waren er slechts vier als tweede middel en twee op geleide van een gevoeligheidsbepaling voorgeschreven. De sterke toename van het gebruik van norfloxacin als middel van eerste keus in de tweede onderzoeksmaand is zorgwekkend.

Bijna alle behandelingen van urineweginfecties zijn 'blind' begonnen. Hierbij dachten de huisartsen terecht vooral coli-achtigen te bestrijden; zij kruisten slechts bij uitzondering bacteriën aan waarmee zij geen rekening hoefden te houden (streptokok 5 procent, haemofilus 3 procent, pneumokok 1 procent).

De blinde behandeling is om twee redenen terecht: de waarde van de uitkomst van de kweek voor het vaststellen van een urineweginfectie is discutabel,¹¹ en de resistentieproblematiek van urinewegpathogenen in de huisartspraktijk is nog zo gering dat een wijziging van middel slechts in 5 procent van de gevallen nodig is (dit onderzoek). In de zeldzame gevallen dat er werd gekweekt, reageerde de huisarts driemaal niet adequaat op de uitslag: tweemaal schreef hij een antimicrobieel middel voor, terwijl de kweek geen groei liet zien; één keer verstrekke hij een middel waarvoor de bacterie ongevoelig was.

Dankbetuiging

Met dank aan de huisartsen en apothekers in Roermond en Herten voor hun medewerking aan dit onderzoek.

Literatuur

- 1 Kucers A, McK Bennett N, eds. The use of antibiotics. London: Heinemann, 1979.
- 2 Sampers GHMA, Sturm AW. Antimicrobiële middelen in de eerste lijn: onderzoek bij alle huisartsen in een middelgrote stad. Ned Tijdschr Geneesk 1988; 132: 676-80.

- 3 Sturm AW. Regulering van het gebruik van antimicrobiële middelen in een regionaal ziekenhuis en de invloed daarvan op het voorschrijfgedrag. Ned Tijdschr Geneesk 1985; 129: 2023-6.
- 4 Baselier PJAM. Acute bacteriële urineweginfecties in de huisartspraktijk [Dissertatie]. Nijmegen: Katholieke Universiteit Nijmegen, 1983.
- 5 Lamberts H. Morbidity in general practice. Utrecht: Huisartsenpers, 1984.
- 6 Van den Hoogen HJM, Huygen FJA, Schellekens JWG, et al. Morbidity figures from general practice. Nijmegen: Nijmegen University Department of General Practice, 1985.
- 7 Het syndroom van de acute pijnlijke mictie en de patiënt met een langdurige verblijfcatheter. Utrecht: Wetenschappelijke Raad Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing, 1988.
- 8 Wolfhagen MJHM, Hoepelman IM, De Melker RA, Verhoef J. Diagnostiek van ongecompliceerde urineweginfecties: gecompliceerd? Ned Tijdschr Geneesk 1988; 132: 390-4.
- 9 Murray PR, Smith TB, Mc Kinney TC. Clinical evaluation of three urine screening tests. J Clin Microbiol 1987; 25: 467-70.
- 10 Nijpels G, Walig C. Urineweginfecties in een huisartsenpraktijk. De betrouwbaarheid van de diagnostiek en de effectiviteit van de antimicrobiële behandeling. Huisarts Wet 1988; 31: 337-8.
- 11 Maskell R. A new look at the diagnosis of infection of the urinary tract and its adjacent structures. J Infect 1989; 19: 207-17.
- 12 Hoepelman IM, Verhoef J. Chemotherapeutica en antibiotica bij urineweginfecties. Ned Tijdschr Geneesk 1986; 130: 1788-90.
- 13 Van Balen FAM, Baselier JPAM, Van Pienbroek, Winkens RAG. Urineweginfecties [Standaard]. Huisarts Wet 1989; 32: 439-43.
- 14 Stobberingh EE, Houben AW. Antibioticaresistentie en antibioticagebruik wegens urineweginfecties in 11 Maastrichtse huisartsenpraktijken. Ned Tijdschr Geneesk 1988; 132: 1793-7.
- 15 Rethans JJ, Van Boven C. De dokter onderzocht. Simulatiepatiënten met mictieklachten op het spreekuur van de huisarts. Huisarts Wet 1988; 31: 3-6.
- 16 Sturm AW. Trimethoprim bij acute ongecompliceerde urineweginfecties; eenmaal toedienen of een kuur van zeven dagen. Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 543-6.

Vervolg op pagina 491.

Allergische luchtwegaandoeningen, psychosociale verwijzingen

In het Huisartsenpeilstation Zuid-Kennemerland nemen 22 huisartsen uit 19 praktijken deel. Dertien praktijken zijn gevestigd in Haarlem en zes in de omliggende gemeenten. De registratie van het Huisartsenpeilstation bestrijkt circa 23 procent van zowel de Haarlemse bevolking als de bevolking van de gezamenlijke randgemeenten; de praktijkbevolking van alle deelnemende artsen tesamen bedraagt circa 51.000 inwoners.

In het eerste registratiejaar – september 1988 t/m augustus 1989 – hebben de huisartsen systematisch registratie gevoerd voor de volgende zes onderwerpen:

- diabetes mellitus type II;
- allergische luchtwegaandoeningen;
- werkbelasting in verband met kanker;
- psychosociale verwijzingen;
- vragen over Aids;
- nieuwe hypertensiepatiënten.

Allergische luchtwegaandoeningen

In het registratiejaar 1988-1989 is door de huisartsen in totaal 1453 maal een patiënt gezien met als hoofdklacht een allergische luchtwegaandoening. Per huisartspraktijk komt dit neer op een gemiddelde van drie consulten per twee weken. Er is geen verschil voor mannen en vrouwen.

Als vermoede oorzaak voor allergische aandoeningen werd in 23 procent van de consulten 'pollen en sporen' als enige oorzaak aangemerkt; in 14 procent van de consulten werd 'schimmels en mijten' als enige oorzaak geregistreerd. Bij een kwart van alle consulten werd geen oorzaak vastgesteld. Uit een koppeling tussen postcodes en geregistreerde oorzaken werd een aanzienlijk verkegen dat er relatief meer luchtwegproblemen op basis van een schimmel- c.q. mijtenallergie voorkomen in oudere stadsdelen van Haarlem die gelegen zijn nabij het Spaarne.

Het aantal patiënten dat zich voor een eerste keer tot de huisarts wendde met een allergische luchtwegaandoening bedroeg voor de regio Zuid-Kennemerland jaarlijks 38 per 10.000 inwoners. De meeste 'nieuwe' patiënten met een pollen/sporen-allergie presenteerden zich in de zomermaanden. De meeste 'nieuwe' gevallen van allergie voor schimmels c.q. mijten deden zich voor in de zomer- en herfstperiode.

psychosociale verwijzingen

Het aantal verwijzingen in verband met psychosociale problematiek in Zuid-Kennemerland bedroeg in het registratiejaar 190 per 10.000 inwoners, hetgeen voor de regio neer zou komen op in totaal circa 4100 verwijzingen in één jaar. Gemiddeld per praktijk vonden in het registratiejaar 51 verwijzingen plaats. Vrouwen werden

vaker verwezen dan mannen. De piek bevindt zich in de leeftijdscategorie van 25-34 jaar. Verhoudingsgewijs werden ziekenfondspatiënten vaker verwezen dan particulier verzekerden.

Ruim een kwart van alle patiënten werd verwezen naar het algemeen maatschappelijk werk en eveneens ruim een kwart naar de eerstelijns psycholoog. In totaal 21 procent werd verwezen naar één van de volgende instanties/personen: psychiater, Paaz, psychiatrisch ziekenhuis of vrijgevestigde psychotherapeut. Tot slot werd 17 procent verwezen naar het Riagg en 8 procent naar overige instanties/personen.

Het totaal aantal verwijzingen voor psychosociale problematiek ligt in Zuid-Kennemerland meer dan driemaal zo hoog als landelijk (cijfers van 1986 en 1987, huisartsenregistratiesysteem Nivel). Wanneer de Zuidkennemerlandse cijfers vergeleken worden met de Nivel-resultaten voor de grote steden, is het aantal verwijzingen nog altijd ruim tweemaal zo hoog. Voor dit relatief grote aantal verwijzingen hebben wij geen afdoende verklaring. Nader onderzoek is hier aan-gevozen.

Bij 5 procent van de verwijzingen werd verwezen naar een persoon/instantie die niet de eerste keus van de verwijzer was. Er is hierbij geen verschil naar initiatiefnemer tot de verwijzing en naar de categorie waarnaar verwezen is. Het verschijnsel dat huisartsen – onder andere wegens lange wachttijden of financiële drempels – bij een verwijzing voor een andere instelling zouden kiezen dan de instelling van hun eerste keus, lijkt dan ook niet veel op te treden. Uiteraard is hiermee niets gezegd over de rol die de beschikbaarheid van geschikte verwijzingsmogelijkheden speelt bij de keuze om überhaupt wel of niet te verwijzen.

Bij 59 procent van de verwijzingen nam de huisarts het initiatief tot de verwijzing, in ruim een kwart van de gevallen kwam het initiatief van de (kant van de) patiënt en bij 16 procent van de verwijzingen kwam het initiatief gezamenlijk tot stand.

Antimicrobiële middelen in de eerste lijn bij urineweginfecties

Vervolg van pagina 464.

¹⁷ Van Weel C. De keuze en het voorschrijven van antimicrobiële middelen in de huisartspraktijk. *Ned Tijdschr Geneesk* 1988; 132: 1780-2.

¹⁸ Van Ketel RJ. Chinolonen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1987; 131: 1467-9.

¹⁹ Steen HJ, Scott EM, Stevenson MI, et al. Clinical and pharmacokinetic aspects of ciprofloxacin in the treatment of acute exacerbations of pseudomonas infection in cystic fibrosis patients. *J Antimicrob Chemother* 1989; 24: 787-95. ■

Abstract

Sampers GHMA, Sturm AW. Antimicrobial agents for urinary tract infections in primary health care. *Huisarts Wet* 1990; 33(12): 462-4, 491.

Over a two month period we investigated how antimicrobial agents were used in the treatment of urinary tract infections by all 21 general practitioners in a medium sized town. The study was performed as part of a survey on the use of antimicrobial drugs in general. A questionnaire for each antimicrobial prescription was filled in by the general practitioner and checked at presentation in the pharmacy (response 99 percent).

Fifteen percent of all systemic antimicrobial agents were given to treat a urinary tract infection. The number of prescriptions issued for cystitis varied between practices from 0.07 to 0.64 per 1000 patients per work-day. The selected agents were in accord with general recommendations for the treatment of urinary tract infections, with the exception of norfloxacin. This was prescribed in 5.7 percent of cases. Most of the practitioners had a favourite drug. Duration of treatment was seven days or less in 73 percent of cases, with a prescription for seven days usually given (41 percent). In only four percent of the prescriptions was diagnosis by culture performed. 'Blindly' chosen agents were directed against *Escherichia coli* infections in 91 percent of cases.

Correspondence G.H.M.A. Sampers, PO Box 2409, 6040 EA Roermond, The Netherlands.

Key words Antibiotics; Family practice; Urinary tract infections.

NOTA BENE

Krakende kaken gaan lang mee.

Stelling bij: Koopmans R. Fibreuze dysplasie en fibro-osseuze-cementeuze dysplasie van de kaken [Dissertatie]. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 1990.