

Te kort voor de behandeling van urineweginfecties

Driedaagse kuren nitrofurantoïne

Wim G. Goettsch
Romy B. de Jong
Ron M.C. Herings

Een driedaagse nitrofurantoïnekuur is minder effectief bij vrouwen met een urineweginfectie dan een vijfdaagse of zevendaagse kuur. Dit blijkt uit onderzoek van het PHARMO Instituut onder 16.703 vrouwen. Vooral hogere leeftijd en ziekenhuisopname zijn factoren die de kans op falen van de kuur vergroten.

Volgens de richtlijnen van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) moeten vrouwen met een ongecompliceerde urineweginfectie een driedaagse antibioticakuur krijgen. Uit onderzoek van het PHARMO Instituut blijkt dat vijfdaagse of zevendaagse kuren met nitrofurantoïne en, in mindere mate, trimethoprim effectiever zijn dan driedaagse kuren met deze middelen voor de behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties bij vrouwen [1]. Daarnaast blijkt dat vooral hogere leeftijd (> 45 jaar) en recente ziekenhuisopname (minder dan 12 maanden geleden) de kans op het falen van de antibioticakuur vergroten. De aanbeveling naar aanleiding van deze studieresultaten is dan ook om bij het voorschrijven van een antibioticakuur de leeftijd en eventuele voorgaande ziekenhuisopnames in acht te nemen.

Eventueel zou de huisarts kunnen overwegen bij oudere vrouwen met een voorgaande ziekenhuisopname

reeds na eenmaal falen van de antibioticabehandeling een antibioticagevoeligheidstest aan te vragen in plaats van na tweemaal falen, zoals het NHG aanbeveelt.

Eerste antibioticakuur

Aanleiding voor dit onderzoek was een overzichtartikel uit 2000 over de effectiviteit van drie-, vijf- en zevendaagse antibioticakuren voor de behandeling van acute, ongecompliceerde urineweginfecties [2]. Uit dit artikel bleek dat de effectiviteit van driedaagse kuren over het algemeen slechts in kleine, en vaak slecht uitgevoerde, studies is bestudeerd. In het geval van nitrofurantoïne komen de gegevens slechts uit één studie, waarbij de gevonden effectiviteit ook relatief laag was. In het geval van trimethoprim zijn er geen klinische studies bekend; alle gegevens zijn geëxtrapoleerd vanuit studies met een driedaagse behandeling met co-trimoxazol [3].

Het PHARMO Instituut onderzocht wat het percentage falen van antibioticabehandeling was van een eerste behandeling (3, 5 of 7 dagen) met trimethoprim, nitrofurantoïne of norfloxacin (5 of 7 dagen). Hierbij definieerden wij falen van behandeling als het ontvangen van een tweede recept voor een van deze drie antibiotica of voor co-trimoxazol, amoxicilline, ciprofloxacine of ofloxacin binnen een maand na beëindiging van de eerste kuur. Daarbij werden uitgesloten co-trimoxazol-, amoxicilline-, ciprofloxacine- en ofloxacinrecepten die gelijktijdig werden gegeven met middelen voor respiratoire aandoeningen, aandoeningen van ogen en oren, huidaandoeningen of gastro-intestinale aandoeningen.

In totaal selecteerde het PHARMO Instituut 16.703 vrouwen die tussen 1 januari 1992 en 1 januari 1998 een eerste antibioticakuur voor een ongecompliceerde urineweginfectie kregen voorgeschreven en op dat moment tussen 15 en 65 jaar oud waren. De definitie van 'eerste' kuur was: geen gebruik van antibiotica in de voorgaande zes maanden. Van de geselecteerde patiënten startte 61% met trimethoprim, 34% met nitrofurantoïne en 4% met norfloxacin als eerste behandeling. De meeste recepten voor trimethoprim waren voor 3 of 5 dagen, terwijl voor nitrofurantoïne recepten voor 7 dagen ook regelmatig voorkwamen.

Langere behandeling

Van de 16.703 patiënten hadden 2369 patiënten (14,2%) binnen een maand na afloop van de eerste kuur een

Opzet onderzoek

Het PHARMO Instituut voerde het onderzoek uit als een retrospectieve cohortstudie met gegevens uit de PHARMO database. De database bevat onder andere gegevens over medicijnverstrekkingen van openbare apotheken en over ziekenhuisopnames, en laboratoriumgegevens. De apotheekgegevens bevatten onder andere informatie over het verstrekte medicijn, type voorschrijver, afleverdatum, afgeleverde hoeveelheid en doseringsschema.

Ten tijde van dit onderzoek bevatte de PHARMO database gegevens van 320.000 inwoners van acht middelgrote steden in Nederland. Op dit moment is de database uitgebreid naar meer dan twee miljoen Nederlanders.

Het PHARMO Instituut selecteerde patiënten met een eerste recept voor trimethoprim, nitrofurantoïne en norfloxacin voor 3, 5 of 7 dagen, omdat gebruik van deze korte behandelingen op advies van het NHG beperkt is tot de behandeling van ongecompliceerde urineweginfecties.

Het effect van de verschillende onafhankelijke factoren op het falen van de behandeling werd geschat met ruwe en multivariate data-analyse (Cox's proportional hazard analysis).

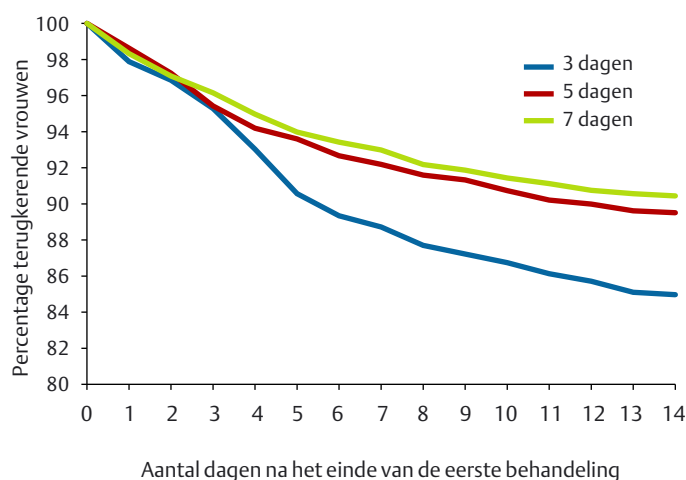
Alleen variabelen die in de ruwe analyse significant geassocieerd waren met falen van de behandeling, werden in de multivariate analyse getoetst.

nieuw recept voor een antibioticakuur nodig. Het percentage falen van de antibioticabehandeling was 14,4 voor patiënten die waren behandeld met trimethoprim en nitrofurantoïne en 9,6 voor patiënten die waren behandeld met norfloxacin. Factoren die het percentage falen van de behandeling significant verhoogden, waren hogere leeftijd (45-65 jaar), ziekenhuisopname in het jaar voorafgaande aan de behandeling en driedaagse behandeling in vergelijking met vijf- of zevendaagse behandelingen. Ook een later startjaar (vanaf 1994) verhoogde het percentage falen van de behandeling, wat verklaard kan worden met de stijging in recente jaren van het aandeel driedaagse trimethoprim- en nitrofurantoinerecepten dat wordt voorgeschreven door de huisarts. Inclusie van deze factoren in een multivariaat model liet zien dat een langere behandeling met nitrofurantoïne en trimethoprim leidt tot lagere percentages falen van de behandeling.

Figuur 1 laat het percentage met nitrofurantoïne behandelde vrouwen zien die niet terugkwamen voor een tweede behandeling. Figuur 1 geeft aan dat 14 dagen na het einde van de eerste behandeling 85% van de vrouwen met een driedaagse kuur nitrofurantoïne niet was teruggekeerd

Figuur 1

Bij de vijf- en zevendaagse antibioticakuren keerden minder vrouwen terug voor een tweede kuur dan bij de driedaagse behandeling



PHARMO

Het PHARMO Instituut is een kenniscentrum dat wetenschappelijk onderzoek doet naar de aard, de omvang en de gevolgen van het gebruik van geneesmiddelen in de dagelijkse medisch-farmaceutische praktijk. De resultaten van dit onderzoek, waarbij de patiënt centraal staat, zijn van belang voor het optimaliseren van de farmacotherapie en dus het verbeteren van de farmaceutische patiëntenzorg. Het PHARMO Instituut maakt gebruik van grote, unieke en hoogkwalitatieve gegevensbestanden, waarin het gebruik van geneesmiddelen per anonieme patiënt is gekoppeld aan ziekenhuisopnames, laboratoriumgegevens, huisartsgegevens, pathologie en andere klinische bevindingen. Het PHARMO Instituut werkt daartoe nauw samen met apothekers, medisch specialisten, universiteiten en andere kennisinstellingen (www.pharmo.nl).

naar de huisarts, tegen 89% van de vrouwen met een vijfdaagse kuur en 90% van de vrouwen met een zevendaagse kuur [1].

Conclusie

De resultaten van deze PHARMO-studie laten zien dat vijf- en zevendaagse antibioticakuren voor ongecompliceerde urineweginfecties effectiever zijn dan driedaagse kuren. Bij bepaalde groepen patiënten, vooral oudere en recent gehospitaliseerde vrouwen, behoeft het mogelijk falen van antibioticabehandelingen zeker de aandacht.

De resultaten van deze studie zaaien nog meer twijfel over de huidige onderbouwing van de effectiviteit van de driedaagse kuren van met name nitrofurantoïne ●

VERANTWOORDING

Wim G. Goettsch, research manager; Romy B. de Jong, research associate; Ron M.C. Herings, wetenschappelijk directeur, PHARMO Instituut, Utrecht.

Correspondentie: dr. W.G. Goettsch, PHARMO Instituut, Postbus 85222, 3508 AE Utrecht.

Dit artikel is een samenvatting van een bestaande publicatie [1]. Voor de oorspronkelijke publicatie kunt u contact opnemen met het PHARMO Instituut via de website www.pharmo.nl.

LITERATUUR

- Goettsch WG, Janknegt R, Herings RMC. Increased treatment failure after 3-days' courses of nitrofurantoin and trimethoprim for urinary tract infections in women: a population-based retrospective cohort study using the PHARMO database. *Br J Clin Pharmacol.* 2004;58(2):184-9.
- Lipman T, Price D. Decision making, evidence, audit, and education: case study of antibiotic prescribing in general practice. *BMJ.* 2000;320(7242):1114-8.
- Norrby SR. Short-term treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis.* 1990;12(3):458-67.