

Urinvägsinfektioner

Torsten Sandberg, Infektionskliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg
Sverker Hansson, Barnmedicin, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg

Inledning

Urinvägsinfektion (UVI) är den övergripande termen för ett spektrum av olika tillstånd med växt av bakterier inom urinvägarna. Ur behandlings- och uppföljningssynpunkt är det önskvärt att göra en diagnostisk indelning.

Diagnostisk indelning

Febril UVI är en infektion som engagerar njurar och/eller prostata (akut pyelonefrit, akut prostatit) och som vanligen medför ett påverkat allmäntillstånd.

Akut cystit är enbart lokaliserad till de nedre urinvägarna och diagnosen får endast ställas vid akuta miktionsbesvär i avsaknad av allmänpåverkan och feber.

Asymtomatisk bakteriuri (ABU) är en term som används när det i upprepade urinprov kan visas att bakteriuri föreligger hos en individ som inte har symtom från urinvägarna. Det råder numera enighet om att ett sådant tillstånd, med få undantag, är ofarligt. Screening för att påvisa och behandla bakteriuri rekommenderas idag endast vid graviditet och inför utvalda urologiska ingrepp.

Vid **komplicerad UVI** finns strukturella och/eller funktionella avvikelser i urinvägarna som disponerar för bakteriuri.

Recidiverande UVI innebär två eller fler antibiotikabehandlade UVI det senaste halvåret alternativt tre eller fler det senaste året.

Etiologi och patogenes

Escherichia coli är den vanligaste (> 80 %) orsaken till UVI i alla åldrar, medan *Staphylococcus saprophyticus* framför allt drabbar kvinnor i fertil ålder. Dessa bakteriearter kallas för primärpatogener, eftersom de kan infektera individer som har normala urinvägar.

Till sekundärpatogenerna hör bland andra *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus* och enterokocker. De har nedsatt känslighet för många urinvägsantibiotika och framodlas inte sällan från patienter som fått upprepade antibiotikakurer på grund av komplicerad och/eller recidiverande UVI.

Förekomsten av multiresistenta ESBL (Extended Spectrum Beta Lactamase)-producerande *E. coli* ökar successivt i Sverige och utgör 5-8 % av *E. coli* i blod- och urinodlingar. Om sådana stammar orsakar febril UVI saknas ofta perorala antibiotikaalternativ. Se vidare kapitlet Antibiotika och resistens, avsnittet ESBL. Uropatogena bakterier har sin reservoar i tarmen och inträdet i de nedre urinvägarna föregås av kolonisering av det periuretrala området. Kolonisering och benägenhet för UVI underlättas av störningar i den genitila mikrofloran. Antibiotika ger negativa ekologiska effekter i varierande grad.

Diagnostik

Urinodling

Semikvantitativ urinodling på bakteriologiskt laboratorium är referensmetod. Se Faktaruta 1 och Faktaruta 2 för indikationer för urinodling.

Framodling av fler än två bakteriearter tyder på kontamination vid provtagningen. I suprapubiskt urinblåseaspirat är varje bakteriefynd diagnostiskt. I Faktaruta 3 anges diagnostiska gränsvärden för urinodling.

Faktaruta 1. Indikationer för urinodling med art- och resistensbestämning

- Febril UVI
- UVI hos barn
- UVI hos män
- UVI hos gravida kvinnor
- Komplicerad, recidiverande eller vårdrelaterad UVI
- Terapisvikt vid antibiotikabehandling av UVI
- UVI vid känd eller misstänkt resistensproblematik

Faktaruta 2. Indikationer för urinodling efter avslutad behandling

- UVI hos gravida kvinnor
- UVI orsakad av stenbildande bakterier (framför allt *Proteus*)

Faktaruta 3. Diagnostiska gränser för positiv urinodling (mittstråleurin)

Asymtomatisk bakteriuri

Kvinnor och barn	≥ 10 ⁵ CFU/ml	2 urinprov
Män	≥ 10 ⁵ CFU/ml	1 urinprov

Symtomgivande UVI

	Primärpatogen	Sekundärpatogen
Kvinnor och barn	≥ 10 ³ CFU/ml	≥ 10 ⁴ CFU/ml
Män	≥ 10 ³ CFU/ml	≥ 10 ³ CFU/ml

Kemiska snabbtester

Testremsor som har reagensfält för nitrit och leukocytosteras kan användas vid snabbdiagnostik av symtomgivande UVI. Den kliniska nyttan är emellertid begränsad. Nitrittestet har hög specificitet, men relativt låg sensitivitet, vilket innebär att bakteriuri kan föreligga även om nitritreaktionen uteblir.

Positivt leukocytosterastest indikerar pyuri, det vill säga ökad utsöndring av vita blodkroppar i urinen, som tecken på inflammation i urinvägarna. Pyuri kan påvisas hos > 90 % av dem som har symtomgivande infektion, men har låg specificitet för UVI. Okritisk användning av urinstickor kan därför leda till onödig antibiotikaanvändning, se vidare avsnittet UVI hos äldre.

CRP

CRP avspeglar infektionens invasivitet. Förhöjda serumnivåer förekommer vid febril UVI, som tecken på njur- och/eller prostataengagemang av infektionen.

Antibiotika för peroral behandling av UVI

Amoxicillin

Amoxicillin används inte för empirisk behandling av UVI på grund av utbredd resistens hos *E. coli* (cirka 30 %) och andra gramnegativa tarmbakterier.

Cefalosporiner

Samtliga cefalosporinpreparat saknar effekt mot enterokocker. Cefadroxil har relativt låg aktivitet mot gramnegativa uropatogener, medan effekten mot *S. saprophyticus* är god.

Ceftibuten har betydligt högre aktivitet mot gramnegativa bakterier än cefadroxil, men otillräcklig effekt mot enterokocker och stafylokocker. Det är ett förstahandsalternativ för behandling av febril UVI hos barn och gravida kvinnor och ett andrahandsalternativ vid febril UVI hos icke-gravida kvinnor och män. Ceftibuten är för närvarande endast tillgängligt som licensläkemedel. Cefixim, som också är ett licensläkemedel, har ett antibakteriellt spektrum som liknar det för ceftibuten. Det är ett förstahandsalternativ för behandling av febril UVI hos barn.

Den vaginala mikrofloran kan påverkas ogynnsamt av cefalosporiner, vilket sannolikt bidrar till ökad recidivrisk efter avslutad behandling.

Kinoloner

Fluorokinoloner har hög aktivitet mot gramnegativa bakterier, medan grampositiva bakterier är mindre känsliga. Korsresistens föreligger mellan ciprofloxacin, levofloxacin och norfloxacin. När behandling med en kinolon är aktuell rekommenderas ciprofloxacin, som har högst aktivitet mot Enterobacteriaceae och *Pseudomonas aeruginosa*.

Till följd av överförskrivning av kinoloner ses en ökad resistensutveckling. I Sverige är 8-15 % av *E. coli*-isolaten resistenta mot ciprofloxacin. Kinoloner ska därför inte förskrivas till patienter med akut cystit.

De viktigaste indikationerna är febril eller komplicerad UVI.

Nitrofurantoin

Nitrofurantoin är aktivt mot flertalet urinvägspatogener men *Klebsiella*, *Proteus* och *Pseudomonas* är resistenta. Hög känslighet föreligger hos primärpatogenerna *E. coli* och *S. saprophyticus* (resistensen är cirka 1 %). Även multiresistenta, ESBL-producerande stammar av *E. coli* är oftast känsliga för nitrofurantoin (andelen resistenta stammar < 5 %). Nitrofurantoin ger höga urinkoncentrationer men inga terapeutiska vävnadskoncentrationer. Det är ett förstahandsval vid empirisk behandling av akut cystit men ska inte användas för behandling av febril UVI.

På grund av fullständig absorption i tunntarmen är risken för ekologiska störningar och resistensutveckling ringa.

Med de korta kurer som ges idag, behöver ingen oro finnas för allvarliga biverkningar. Nitrofurantoin kan därför användas för behandling av akut cystit, oavsett patientens ålder. Preparatet ska inte ges till patienter med nedsatt njurfunktion (GFR < 40 ml/min). Akut överkänslighetsreaktion, så kallad nitrofurantoinlunga, som yttrar sig i form av hosta, dyspné, feber och eosinofili, är en relativt ovanlig biverkan. Symtomen går snabbt i regress när preparatet seponeras.

I en fallrapport från Frankrike har hemolytisk anemi beskrivits hos en nyfödd när nitrofurantoin givits ett par veckor före partus. I Sverige har nitrofurantoin använts av ett stort antal gravida kvinnor, under flera decennier, utan att varken hemolys eller negativa effekter på fostret iakttagits. Det finns mot denna bakgrund ingen anledning att avstå från profylax med nitrofurantoin för att förhindra akut pyelonefrit i slutet av graviditeten. Se avsnittet om UVI under graviditet.

Pivmecillinam

Pivmecillinam är en ”prodrug” och hydrolyseras i tarmväggen till mecillinam, som är den antibakteriellt aktiva komponenten. Spektrum omfattar gramnegativa tarmbakterier som *E. coli*, *Klebsiella* och *Proteus mirabilis* medan grampositiva bakterier, inklusive *S. saprophyticus*, är resistenta in vitro. Infektion orsakad av *S. saprophyticus* läker dock i många fall ut, på grund av de höga koncentrationer av mecillinam som erhålls i blåsurinen. Resistensen hos *E. coli* är omkring 5 %.

Pivmecillinam används främst för behandling av akut cystit. Läkemedlet ger få ekologiska störningar, men enterokocker selekteras ofta fram i normalfloran efter avslutad kur och kan ibland orsaka reinfektion.

Behandling med pivmecillinam ökar utsöndringen av karnitin i urinen. Enstaka kurer på 5 dagar, som rekommenderas vid cystit, innebär inte någon risk för symtomgivande karnitinbrist.

Trimetoprim

Trimetoprim har ett spektrum, som omfattar både gramnegativa och grampositiva bakterier. Aktiviteten är god mot primärpatogenerna *E. coli* och *S. saprophyticus*. Under de senaste femton åren har en ökande trimetoprimresistens rapporterats hos *E. coli*, som uppgår till cirka 20 %. Särskilt hög risk för resistens föreligger om patienten de senaste månaderna har behandlats med trimetoprim.

Trimetoprim ger terapeutiska koncentrationer i prostata varför det efter resistensbestämning kan övervägas för behandling av febril UVI hos män, som ofta har en samtidig infektion i prostata.

Trimetoprim/sulfametoxazol

Kombinationen trimetoprim och sulfonamid används idag sällan på indikationen UVI hos vuxna. Vid behandling av cystit ger sulfakomponenten inga ytterligare terapeutiska fördelar.

Trimetoprim/sulfametoxazol är ett alternativ (efter resistensbestämning) vid behandling av febril UVI.

UVI hos barn

Barnets ålder och infektionens lokalisering är avgörande för symtombilden. Hög feber är det vanligaste fyndet, men under de första levnadsåren kan symtomen vara diskreta med dålig viktökning, slöhet eller lågradig feber. Febril UVI är den dominerande infektionstypen under de två första levnadsåren, därefter blir cystit vanligare och dominerar helt från skolåldern.

Febril UVI

Hög feber är kardinalsymtomet vid febril UVI med gränsen satt vid $\geq 38,5$ °C. Allmänpåverkan med slöhet, anorexi och kräkningar förekommer ofta, men en del barn är relativt opåverkade.

Barn kan före 4-5 års ålder sällan ange rygg- eller flanksmärta och även bland äldre barn saknas detta tecken på njurengagemang i mer än hälften av fallen. Ofta saknas symtom från de nedre urinvägarna.

Diagnostik

Frikostig urinprovstagning vid oklar feber, främst av små barn, är den enda möjligheten att identifiera dem som har febril UVI. Vid påverkat allmäntillstånd görs även blododling. Snabbtester kan vara av värde, men för säker diagnostik skickas urinen för odling. Vid provtagning är det viktigt att minimera risken för kontamination och överdiagnostik så att barnen inte utsätts för onödigt behandling och utredning. Blåspunktion är den bästa metoden och eftersträvas hos barn före 1 års ålder. Varje bakteriefynd är diagnostiskt ($\geq 10^2$ CFU/ml) (1). När blåspunktion ej kan göras tas ett kastat urinprov (helst mittstråleportion), vilket oftast lyckas även hos mindre barn utan blåskontroll. Diagnostiska gränser för mittstråleprov, se Faktaruta 3. Påsprov rekommenderas ej för UVI-diagnostik. Som alternativ till blåspunktion kan prov för odling erhållas via engångskateterisering av urinblåsan varvid en diagnostisk bakteriehalt är $\geq 10^3$ CFU/ml.

Vid febril UVI brukar CRP stiga. Vid kort feberduration är det värdefullt att ta ett nytt prov eftersom det tar minst ett dygn för CRP att stiga maximalt. För barn med förstagångsinfektion bör P/S-kreatinin kontrolleras.

Behandling

Små barn med feber eller påverkat allmäntillstånd bör de första dygnen övervakas på sjukhus eller kontrolleras genom snabbt återbesök. Intravenös behandling är indicerad vid allmänpåverkan eller kräkningar.

Förstahandsval vid intravenös behandling är cefotaxim. Vid peroral behandling väljs i första hand cefitibuten eller cefixim, som båda är licensläkemedel, och i andra hand trimetoprim-sulfametoxazol (efter resistensbestämning), se även Terapirekommendationerna. Ciprofloxacin är ett alternativ för barn äldre än två år.

Intravenös behandling kan efter några doser vanligen följas av peroral tillförsel. En total behandlingstid om 10 dagar är tillräcklig.

Utredning

Behovet av utredning av barn med febril UVI har diskuterats livligt under senare år. En del förespråkar ultraljudsundersökning av endast de minsta barnen och mer omfattande utredning inkluderande blåsröntgen först vid recidiv. Andra förordar en mer utförlig utredning redan vid första infektionen. I Sverige är majoriteten av barnläkarna inriktade på ett stegvis förfarande i utredningen. Ultraljud är basundersökning. DMSA (dimercap-

tosuccinic acid)-skintigrafi, det vill säga njurbarksskintigrafi, är indicerad vid högt CRP (≥ 70 mg/l) (3). Endast om patologiska fynd påvisas vid ultraljud (framför allt dilatation av njurbäcken och urinledare) eller DMSA-skintigrafi går man vidare med blåsröntgen. Tidpunkten för undersökningarna varierar beroende på olika lokala förutsättningar (4, 5).

Uppföljning

Barn yngre än två år och de med någon form av komplikation bör handläggas av barnläkare. Urinodling är onödig då det inte är meningsfullt att påvisa asymtomatisk bakteriuri.

Uppföljning rekommenderas om ultraljud visar dilatation eller DMSA-skintigrafi visar njurpåverkan. Övriga fall kan avslutas efter genomförd basutredning (ultraljud och DMSA-skintigrafi).

Antibiotikaprofylax

Värdet av antibiotikaprofylax har ifrågasatts under senare år. Kvarstående indikation är upprepade febrila recidiv och vesikoureteral reflux med dilatation (grad III–V) under spädbarnsåret för både flickor och pojkar och efter 1 års ålder för flickor. Som profylax ges nitrofurantoin (1 mg/kg kroppsvikt) eller trimetoprim (0,5–1 mg/kg kroppsvikt) till natten (6).

Akut cystit

Kardinalsymtomet vid akut cystit är akuta miktionsbesvär, särskilt dysuri. Täta trängningar och svårighet att hålla tätt förekommer också. Först vid 2 års ålder blir sådana symptom lätta att identifiera och diagnosen akut cystit därmed möjlig att ställa.

Diagnostik

Symtom från de nedre urinvägarna betyder inte alltid UVI. Det är viktigt att inspektera genitalia för att utesluta vulvit, sår vid meatus eller labiasyneki. Urinprov tas för analys av pyuri och nitrit samt för odling. Pyuri föreligger nästan alltid, men på grund av kort blåstid blir ofta bakteriehalten låg och nitrittestet negativt.

Det kan vara av värde att mäta CRP för att med större säkerhet kunna utesluta njurengagemang.

Behandling

Flertalet barn som har kraftiga akuta miktionsbesvär har bakteriell cystit och om pyuri eller positivt nitrittest föreligger startas behandling genast. Om symtomen däremot är lindriga eller diffusa finns anledning att invänta odlingsresultatet.

Förstahandspreparat är nitrofurantoin och pivmecillinam medan trimetoprim är ett andrahandsval på grund av hög resistens hos *E. coli*. En behandlingstid om 3–5 dagar är tillräcklig, se Terapirekommendationerna.

Uppföljning

Vid täta recidiv ska barnets miktionsmönster och flödeskurva bedömas och residualurin bestämmas. Råd ges om regelbundna miktionser och undvikande av förstoppning. Familjen behöver en kontinuerlig läkarkontakt och det kan finnas skäl att diskutera lågdosprofylax med nitrofurantoin eller trimetoprim under 6 månader.

UVI hos kvinnor

Akut cystit

Kvinnor som söker för akut insättande dysuri, täta urinträngningar och frekventa miktionser har med stor sannolikhet en bakteriell cystit. Samtidig förekomst av fluor vaginalis eller underlivsklåda minskar sannolikheten för bakteriell cystit. I sådana fall får man differentialdiagnostiskt överväga urogenital infektion orsakad av sexuellt överförbara mikroorganismer, som klamydia och herpes, vulvovaginit eller icke-infektiösa orsaker som atrofiska slemhinnor hos kvinnor postmenopausalt (så kallat urogenitalt östrogenbristsyndrom).

Diagnostik

Nyttillkomna miktionsbesvär (minst 2 av symtomen sveda, trängningar och frekventa blåstömningar) hos icke-gravida kvinnor krävs för diagnosen akut cystit. Urinprov skickas för odling och resistensbestämning vid terapivikt, recidiverande, komplicerad eller vårdrelaterad infektion samt vid misstänkt eller känd resistensproblematik.

Behandling

Primärpatogenerna *E. coli* och *S. saprophyticus* orsakar > 90 % av alla cystitepisoder hos patienter i primärvården. Vid sporadiska infektioner föreligger i regel full känslighet för samtliga urinvägsantibiotika. Vid recidiv och upprepade antibiotikakurer ökar risken för resistensutveckling.

Syftet med antibiotikabehandling är främst att förkorta symptomdurationen. Vid lindriga besvär kan man i samråd med patienten avvakta med antibiotika och ge råd om symtomlindrande behandling (inflammationsdämpande medicinering). Vid måttliga besvär förses patienten även med ett antibiotikarecept att använda vid utebliven förbättring medan antibiotika ges vid svåra besvär. En behandlingstid på 3–5 dygn är tillräcklig. Längre kurer ger inte bättre resultat. Trimetoprim ges under 3 dygn eftersom terapeutiska koncentrationer kvarstår i urinen under flera dygn efter den sista dosen. Cefalosporiner, nitrofurantoin och pivmecillinam bör däremot, på grund av snabbare elimination, ges under 5 dygn.

Som förstahandsval rekommenderas nitrofurantoin eller pivmecillinam på grund av låg resistens (1-5 %) hos *E. coli* inkluderande ESBL-producerande stammar. Kinoloner ska på grund av ökande resistens inte användas för behandling av cystit. Efterkontroll är inte nödvändig. Om patienten inte blir symtomfri under pågående behandling (terapisvikt) rekommenderas urinodling. Om denna är negativ får annan orsak till besvären sökas.

Fosfomycin (licensläkemedel Monuril granulat till oral lösning 3 g) kan ibland vara det enda perorala alternativet för behandling av cystit orsakad av multiresistenta ESBL-producerande *E. coli* och *Klebsiella*.

Recidiverande cystit

Vid upprepade infektioner bör profylaktiska åtgärder vidtagas. Recidiven beror på en ökad benägenhet för kolonisering med urinvägspatogener i den vaginala mikrofloran.

Sjunkande östrogennivåer efter menopaus, liksom användning av pessar eller kondom med spermiedödande medel reducerar halten laktobaciller i vaginalfloran och underlättar därmed kolonisering med uropatogena tarmbakterier, vilket medför en ökad recidivrisk.

Det är väl dokumenterat att kvinnor med recidiverande cystit vanligen har normala urinvägar, varför utredning med röntgen, ultraljud eller cystoskopi inte är nödvändig. Vid återkommande fynd av stenbildande bakterier, till exempel *Proteus*, eller om cystitepisoderna interfolieras med febril UVI bör utredning däremot ske. Det finns sällan skäl att upprepa radiologisk utredning om den tidigare visat normala förhållanden. Gynekologisk undersökning görs för att utesluta predisponerande åkommor, till exempel prolaps eller atrofiska slemhinnor hos kvinnor efter menopaus (östrogenbrist).

Anamnesen bör inriktas på miktionsmönster, urinflöde och förekomst av urinläckage. Vid misstanke om blåsdysfunktion rekommenderas urodynamisk utredning med registrering av urinflödesprofil, maximalt urinflöde och mätning av residuallurin med ultraljud. Urinodling med resistensbestämning görs alltid eftersom upprepade antibiotikakurer riskerar att selektera fram resistenta bakterier. Undvik att behandla med samma antibiotika som vid närmast föregående tillfälle. Samma läkemedel och samma behandlingstid (3–5 dygn) används som vid sporadisk cystit. Längre kurer ger inte bättre resultat. Patienten informeras om åkommans ofarliga natur. I förebyggande syfte ges råd om regelbunden blåstömning och att undvika pessar eller kondom med spermiedödande medel som preventivmetod. Kvinnor i postmenopausal ålder bör erbjudas behandling med östriol som kräm eller vagitorier för lokal applikation, se vidare i kapitlet Allmän gynekologi, avsnittet Klimakteriebesvär.

Antibiotika får ofta tillgripas för att minska recidivfrekvensen. Detta kan göras enligt två olika strategier.

- Antibiotika efter samlag har en väl dokumenterad effekt. De mest beprövade preparaten är nitrofurantoin 50 mg och trimetoprim 100 mg som engångsdos.
- Kontinuerlig profylax med ett av ovanstående preparat i samma dos till natten fungerar också bra. Nitrofurantoin rekommenderas till unga kvinnor som är, eller planerar att bli, gravida.

Den profylaktiska effekten av metenaminhippurat (Hiprex) saknar tillfredsställande vetenskaplig dokumentation (7). Tranbärsjuice saknar förebyggande effekt, vilket framgår av tre randomiserade, dubbelblinda studier på unga och medelålders kvinnor (8, 9, 10).

Antibiotikaprofylaxen kan avslutas och utvärderas efter 6 månader. För sofliga kvinnor kan tidigt insatt självbehandling med nitrofurantoin eller pivmecillinam under några dygn fungera bra.

Febril UVI

Febril UVI karakteriseras av plötsligt insjuknande i hög feber, frossa, illamående och kräkningar samt flanksmärta och/eller palpationsömheter över njurloger (akut pyelonefrit). Miktionsbesvär saknas hos omkring en tredjedel av patienterna. Hos äldre individer är sjukdomsbilden ofta atypisk med hög feber, kräkningar och diarré som enda symtom. Febril UVI är en potentiellt allvarlig sjukdom. Positiva blododlingar förekommer i 20-30 % av fallen och är ännu vanligare hos äldre patienter, som löper ökad risk för komplikationer i form av sepsis och septisk chock. I oklara fall kan CRP vara till hjälp för att bedöma infektionens invasivitet.

Sjukhusvård övervägs, främst för gravida och äldre kvinnor, samt vid septisk allmänpåverkan eller illamående och kräkningar.

Urinprov för odling och resistensbestämning ska alltid tas innan behandling med antibiotika påbörjas. På sjukhus rekommenderas även blododlingar. Terapin kan i efterhand behöva korrigeras med ledning av känslighetsmönstret, även om patienten blivit kliniskt förbättrad.

På sjukhus inleds behandlingen vanligen med cefotaxim, 1 g 3 gånger/dag intravenöst, piperacillin/tazobaktam, 4 g 3 gånger/dag intravenöst eller med en aminoglykosid som doseras 1 gång/dag. För peroral behandling väljs i första hand ciprofloxacin. Som alternativ finns trimetoprim-sulfametoxazol, men på grund av hög resistens hos *E. coli* (cirka 20 %) bör

behandling med detta preparat insätts först efter resistensbestämning det vill säga i praktiken efter inledande parenteral antibiotikabehandling. I tredje hand kan ceftibuten (licensläkemedel) användas men recidivrisken är då högre än med kinoloner och trimetoprim-sulfametoxazol.

Rekommenderad behandlingstid är 7–10 dagar. Används ciprofloxacin är 7 dagars behandling tillräcklig. Två randomiserade, placebokontrollerade multicenterstudier av febril UVI (akut pyelonefrit) hos icke-gravida kvinnor har visat att 7 dagars behandling med ciprofloxacin är lika effektiv som en 14-dagars kur (11, 12). Vid komplikationsfritt förlopp behövs ingen efterkontroll. Urinodling rekommenderas om infektionen orsakas av potentiellt stenbildande bakterier som *Proteus* eller vid terapivikt. Vid upprepade fynd av stenbildande bakterier rekommenderas utredning för att bekräfta/utesluta förekomst av urinvägskonkrement. Vid terapivikt, trots adekvat antibiotikabehandling, görs akut radiologisk utredning på misstanke om uretärobstruktion eller njurabscess.

UVI under graviditet

Den hormonella omställningen ger relaxation av muskeltonus, vilket medför en förlångsammad urinpassage och hydronefros, som är mest uttalad under den senare delen av graviditeten. Obehandlad ABU medför därför en ökad risk för febril UVI (akut pyelonefrit) (20–40 %), varför screening med urinodling görs under första trimestern framför allt när särskilda riskfaktorer föreligger (diabetes, känd njursjukdom/urinvägsmisbildning, tidigare genomgången febril UVI eller recidiverande cystit).

Lämplig behandling vid ABU är nitrofurantoin, pivmecillinam eller en cefalosporin i 5 dagar. Efterkontroll med urinodling görs för att konstatera utläkning. Samma regim kan tillämpas för behandling av cystit.

Vid febril UVI läggs patienten vanligen in på kvinnoklinik, eftersom det finns risk för prematur födsel och andra komplikationer. Behandlingen inleds med cefotaxim 1 g 4 gånger/dag intravenöst följt av ceftibuten (licensläkemedel) 400 mg 2 gånger/dag i sammanlagt 10 dagar. Direkt efter avslutad behandling rekommenderas reinfektionsprofylax med nitrofurantoin, 50 mg till natten, under återstoden av graviditeten. Sådan profylax kan även övervägas vid recidiverande ABU och recidiverande cystit.

UVI hos äldre kvinnor

Prevalensen av ABU och incidensen av symtomgivande UVI ökar med åldern. Symtombilden är ofta diffus och svårtolkad, vilket ger diagnostiska problem. Dysuri orsakas inte sällan av slemhinneatrofi (östrogenbrist). Eftersom ABU är vanlig hos äldre kvinnor innebär inte förekomst av nitritpositiv urin att eventuell feber har sitt ursprung i urinvägarna. ABU eller illaluktande urin är ingen indikation för behandling med antibiotika.

Diagnosen akut cystit kan vara svår att ställa hos äldre kvinnor i särskilda boenden på grund av hög prevalens av ABU (25–50 %), förekomst av kroniska urogenitala besvär och svårigheter att kommunicera. Överdiagnostik är vanligt och bidrar till onödigt antibiotikakonsumtion och resistensutveckling. Ospecifika symtom som oro, trötthet, förvirring och nedsatt aptit tillsammans med positivt nitrittest och/eller positiv urinodling ska inte misstolkas som symtomgivande UVI och inte heller behandlas med antibiotika (13).

Nyttillkomna symtom förenliga med akut cystit eller febril UVI handläggs på samma sätt som hos yngre kvinnor. Dosreduktion av antibiotika övervägs alltid hos äldre individer på grund av den fysiologiskt sänkta njurfunktionen.

UVI hos män

UVI är relativt ovanligt hos unga och medelålders män. Incidensen ökar markant efter 60 års ålder. Prostataengagemang av infektionen är vanligt förekommande, även om prostatitsymtom saknas. Män som drabbas av recidiverande UVI, oavsett klinisk manifestation, har ofta en underliggande kronisk bakteriell prostatit. Bakterierna finns i biofilmer och förkalkningar i prostata, vilket innebär att de svårtligen kan elimineras med antibiotika. Det är okänt varför bakterierna ibland aktiveras, frigörs ur biofilmen och utsöndras i urinen eller blodbanan.

Vid misstänkt UVI ska alltid urinodling med art- och resistensbestämning göras på grund av ökad förekomst av resistent bakterier och andra bakteriearter än *E. coli*.

Vid febril UVI, även vid kliniska tecken på akut pyelonefrit, finns belägg för att prostata samtidigt är involverad i infektionen. För behandling väljs i första hand ciprofloxacin och i andra hand trimetoprim eller trimetoprim-sulfametoxazol. Ciprofloxacin och trimetoprim ger goda koncentrationer i prostata och kan då dämpa bakterieaktiviteten utanför biofilmer och förkalkningar och därmed få den akuta infektionen under kontroll. Trimetoprim och trimetoprim-sulfametoxazol används endast efter resistensbestämning på grund av hög resistens hos *E. coli* (cirka 20 %). Även om patienten initialt ges parenteral terapi, med till exempel cefotaxim, bör den perorala uppföljningen ske med ciprofloxacin (förstahandsalternativ) eller tri-

metoprim alternativt trimetoprim-sulfametoxazol. Vid resistens mot både ciprofloxacin och trimetoprim rekommenderas ceftibuten (licensläkemedel). Den sammanlagda behandlingstiden bör uppgå till 14 dagar. Varken kortare eller längre kurer har visats vara effektivare (12, 14).

Vid akut cystit eftersträvas framför allt en hög antibakteriell aktivitet i urinen för att uppnå symtomfrihet. Ciprofloxacin kan i dessa fall undvaras eftersom eventuell samtidig infektion i prostata inte kan eradikeras. För empirisk behandling rekommenderas i första hand nitrofurantoin eller pivmecillinam. Sju dagars behandling torde i de flesta fall vara tillräcklig (inte evidensbaserat).

Kontroll görs 2 veckor efter avslutad behandling för att konstatera klinisk utläkning. Urinodling rekommenderas om infektionen orsakas av stenbildande bakterier, till exempel *Proteus*. Vid komplikationsfritt förlopp behöver inte radiologisk undersökning av urinvägarna eller uretroscystoskopi utföras. Sådan utredning är främst indicerad vid symtomgivande recidiv. Vid anamnes på försämrat urinavflöde rekommenderas IPSS (International Prostatic Symptom Score), miktionslista, urinflödesmätning och residualurinbestämning med ultraljud.

Om urinvägsutredning är invändningsfri kan man vid täta symtomgivande recidiv överväga långtidsprofylax under 6 månader med ett antibiotikum som isolerad bakterie är känslig för. Se även kapitlet Sjukdomar i manliga genitalia, avsnittet Prostatit.

UVI hos patienter med KAD

Inom ett par veckor har alla patienter med kvarkateter (KAD) bakteriuri. Bakterier transporteras till urinblåsan i en biofilm som först bildas på kateterns utsida och efterhand även längs dess insida. Vid långtidskateterisering etableras en polymikrobiell flora bestående av olika bakteriearter med varierande resistensmönster samt jästsvamp i urinen. *Proteus*bakterier kan orsaka utfällning av kristaller på katetern och slemhinnan i

urinblåsan med risk för komplikationer i form av stenbildning, grumlig urin och stopp för urinavflödet. Vid kateterstopp hos långtidsbärare av KAD och samtidigt fynd av *Proteus* i urinodling övervägs cystoskopi för att utesluta förekomst av infektionsstenar i urinblåsan.

Överdiagnostik av UVI är vanligt förekommande hos kateterbärare. Symtom som sveda, trängningar och urinläckage kan orsakas genom mekanisk påverkan av katetern. Feber i frånvaro av flanksmärta, suprapubisk smärta eller akut stopp för urinavflödet beror sällan på UVI.

Innan antibiotikabehandling påbörjas tas alltid urinprov för odling och resistensbestämning. Detta sker bäst genom att den gamla biofilmklädda katetern avlägsnas och ersätts med en ny ur vilken urin tillvaratas för odling. Blododling görs på sjukhus vid misstänkt febril UVI.

För inledande parenteral behandling av febril UVI rekommenderas cefotaxim 1 g 3 gånger/dag eller piperacillin/tazobaktam 4 g 3 gånger/dag (långtidskateterisering). För peroral behandling väljs i första hand ciprofloxacin eller ett preparat enligt resistensbesked. Patient som ofta drabbas av feber det närmaste dygnet efter kateterbyte bör erhålla antibiotikapofylax vid nästa kateterbyte. Eftersom odlings svar saknas, väljs i första hand ciprofloxacin, 500 mg som engångsdos före KAD-bytet.

Metenaminhippurat (Hiprex) rekommenderas inte för att förhindra bakteriuri eller grumlig urin. Nyttan av sådan långtidsbehandling saknar vetenskaplig dokumentation. Vid öppet katetersystem förväntas inte någon antibakteriell effekt i urinblåsan. Om urinen blir grumlig rekommenderas spolning av katetern med kranvatten.

Det saknas vetenskaplig evidens för att katetrar beklädda med ädelmetallföreningar minskar risken för symtomgivande UVI vid kort- eller långtidskateterisering (15). Viss dokumentation finns för att sådana katetrar kan fördröja uppträdandet av bakteriuri vid korttidskateterisering. Det finns inte heller tillräckligt stöd för nyttan av antibiotikabeklädda katetrar (15).

Terapirekommendation 1. Peroral behandling av urinvägsinfektioner

Barn ^a	Behandlingsalternativ	Behandlingstid
Cystit	<ul style="list-style-type: none"> Nitrofurantoin 1,5 mg/kg kroppsvikt 2 gånger/dag (ej till pojkar)^b Pivmecillinam 200 mg 3 gånger/dag (barn > 5 år) Trimetoprim 3 mg/kg kroppsvikt 2 gånger/dag^c 	5 dagar 5 dagar 3 dagar
Febril UVI	<ul style="list-style-type: none"> Ceftibuten^d 9 mg/kg kroppsvikt 1 gång/dag Cefixim^d 8 mg/kg kroppsvikt 1 gång/dag Trimetoprim + sulfametoxazol 3 mg/kg + 15 mg/kg kroppsvikt 2 gånger/dag^{c, e} Ciprofloxacin 10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger/dag^c (barn ≥ 2 år) 	10 dagar 10 dagar 10 dagar 7 dagar
Ej gravida kvinnor		
Cystit	<ul style="list-style-type: none"> Nitrofurantoin 50 mg 3 gånger/dag Pivmecillinam 200 mg 3 gånger/dag^f Trimetoprim 160 mg 2 gånger/dag eller 300 mg 1 gång/dag^c 	5 dagar 5 dagar 3 dagar
Febril UVI	<ul style="list-style-type: none"> Ciprofloxacin 500 mg 2 gånger/dag Trimetoprim + sulfametoxazol 160 mg/800 mg 2 gånger/dag^{c, e} Ceftibuten^d 400 mg 1 gång/dag^c 	7 dagar 10 dagar 10 dagar
Gravida kvinnor		
Cystit	<ul style="list-style-type: none"> Nitrofurantoin 50 mg 3 gånger/dag Pivmecillinam 200 mg 3 gånger/dag Cefadroxil 1 g 1 gång/dag^c 	5 dagar 5 dagar 5 dagar
Febril UVI	<ul style="list-style-type: none"> Ceftibuten^d 400 mg 2 gånger/dag 	10 dagar
Män		
Febril UVI	<ul style="list-style-type: none"> Ciprofloxacin 500 mg 2 gånger/dag Trimetoprim + sulfametoxazol 160 mg/800 mg 2 gånger/dag^{c, e} Trimetoprim 160 mg 2 gånger/dag^{c, e} 	14 dagar 14 dagar 14 dagar
Akut cystit	<ul style="list-style-type: none"> Nitrofurantoin 50 mg 3 gånger/dag Pivmecillinam 200 mg 3 gånger/dag 	7 dagar ^g 7 dagar ^g

a. Dos i mg/kg kroppsvikt upp till vuxendos

b. Nitrofurantoinresistent Proteus är en vanlig orsak till UVI hos pojkar > 1 år.

c. Andrahandsval

d. Licensläkemedel

e. Efter resistensbestämning.

f. Alternativt 200 mg 2 gånger/dag i 7 dagar eller 400 mg 2 gånger/dag i 3 dagar till kvinnor < 50 år

g. Inte evidensbaserat.

Referenser

- Swerkersson S, Jodal U, Åhrén C, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Urinary tract infection in infants: the significance of low bacterial count. *Pediatr Nephrol* 2016;31:239-45.
- 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.
- Preda I, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Imaging strategy for infants with urinary tract infection: A new algorithm. *J Urol* 2011;185:1046-52.
- Preda I, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Normal dimercaptosuccinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection. *J Pediatr* 2007;151:581-4.
- Preda I, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Value of ultrasound in work-up of infants with first time urinary tract infection. *J Urol* 2010;183:1984-8.
- Brandström P, Jodal U, Sillén U, Hansson S. The Swedish reflux trial: Review of a randomized, controlled study in children with dilating vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol* 2011;7:594-600.
- Lee BSB, Bhuta T, Simpson JM, Craig JC. Methenamine

- hippurate for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev 2012;10:CD003265.
8. Barbosa-Cesnik C, Brown 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.
 9. Stapleton AE, Dziura J, Hooton TM, Cox ME, Yarova-Yarovaya Y, Chen S, 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.
 10. Beerepoot MAJ, ter Riet G, Nys S, van der Wal WM, de Borgie CAJM, de Reijke TM, Prins JM, et al. Cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections. Arch Intern Med 2011;171:1270-8.
 11. Sandberg T, Skoog, G, Bornefalk Hermansson A, Kahlmeter G, Kuylenstierna N, Lannergård 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.
 12. Van Nieuwkoop C, van der Starre WE, Stalenhoef JE, van Aartrijk AM, van der Reijden TJK, Vollaard Am, et al. Treatment duration of febrile urinary tract infection: a pragmatic randomized, double-blind, placebo-controlled non-inferiority trial in men and women. BMC Medicine 2017;15:70
 13. Sundvall PD, Ulleryd P, Gunnarsson RK. Urine culture doubtful in determining etiology of diffuse symptoms among elderly individuals: a cross-sectional study of 32 nursing homes. BMV Fam Pract 2011;12:36.
 14. 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 followup. Scand J Infect Dis 2003;35:34-9.
 15. Nicolle LE. Catheter associated urinary tract infections. Antimicrobial resistance and infection control. Antimicrob Resist Infect Control 2014 Jul 25;3:23.

För vidare läsning

- a. UVI - Urinvägsinfektioner i öppenvård. Information från Läkemedelsverket. 2017; 28(5)
- b. Urinvägsinfektioner hos män. Expertmöte med redovisning av aktuellt kunskapsläge mot bakgrund av ökad antibiotikaresistens. Folkhälsomyndigheten. 2014.
- c. Nationella riktlinjer för behandling av UVI hos barn 2013. Barnläkarföreningen.

© Läke-medelsverket | Senast ändrad: 2018-05-04 15:01