

Totstandkoming en methoden

NHG-Standaard Urineweginfecties (M05)

Versie 5.1

juni 2025

© Nederlands Huisartsen Genootschap,
Cluster Richtlijnontwikkeling



Inhoudsopgave

1 Samenstelling werkgroep	3
2 Inleiding	5
2.1 Doel van de standaard	5
2.2 Afbakening van het onderwerp	5
2.3 Versiegeschiedenis	5
2.4 Gebruikers van de richtlijn	5
2.5 Betrokkenheid beroeps- en patiëntenorganisaties	5
2.6 Presentatie	5
2.7 Implementatie	6
2.8 Juridische status van richtlijnen	6
2.9 Belangenverstrengeling	6
2.10 Financiering	6
3 Methoden	7
3.1 Voorbereidingsfase	7
Knelpuntenanalyse	7
Opstellen van uitgangsvragen	7
3.2 Ontwikkelingsfase – uitgangsvragen met GRADE	7
Zoekstrategie en selectie van literatuur	7
Samenvatting van het wetenschappelijke bewijs	8
Beoordeling en gradering van het wetenschappelijke bewijs	8
Van bewijs naar aanbeveling	9
Synthese van bewijs en opstellen van aanbevelingen	9
3.3 Ontwikkelingsfase – overig	10
Niet-GRADE-onderdelen	10
Patiëntenperspectief	10
Kennislacunes	10
3.4 Commentaar- en autorisatiefase	10
3.5 Procedure voor herziening	10
BIJLAGEN	12
Bijlage 1 Betrokken wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen	12
Bijlage 2 Samenvattende tabel KNAW belangenverklaringen	14
Bijlage 3 Uitgangsvragen	15
Bijlage 4 Zoekstrategieën	17
Bijlage 5 PRISMA-stroomdiagram per zoekvraag	20
Bijlage 6 Uitgesloten artikelen na full-text beoordeling	24
Bijlage 7 Samenvatting onderzoekskarakteristieken	27
Bijlage 8 Risk of bias-tabellen	28
Bijlage 9 Forest plots	29

1 Samenstelling werkgroep

Samenstelling werkgroep herziening 5.1 (2025):

Werkgroeplid*	Functie
Prof. Dr. S.E. (Suzanne) Geerlings	Internist-infectioloog
S. (Sanne) Klinkhamer	Kaderhuisarts Urogynaecologie
Dr. B.J. (Bart) Knottnerus	Programmaleider huisartsenzorg, Nivel
Dr. T.N. (Tamara) Platteel	Huisarts en onderzoeker Julius Centrum, UMC Utrecht
Dr. E.A. (Ascelijn) Reuland	Medisch-microbioloog
H.S. (Ilona) Visser	Huisarts
Dr. R.J. (Rene) Wolters	Huisarts
NHG	
Dr. A.E. (Annemiek) Schep-Akkerman	Wetenschappelijk medewerker NHG, epidemioloog
Dr. N.F. (Nicole) van Erp	Wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts
Dr. L. (Laura) Verbree-Willemsen	Wetenschappelijk medewerker NHG
A.F.E. (Arianne) Verburg	Senior wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts

* Op alfabetische volgorde

De volgende NHG-medewerkers hebben de werkgroep ondersteund:

- C.D.M. (Carolien) Hooymans, apotheker, wetenschappelijk medewerker farmacotherapie, cluster Richtlijnontwikkeling
- Dr. A.C. (Ton) Kuijpers, programmaleider richtlijnen, cluster Richtlijnontwikkeling
- A. (Angélique) van Kommer, projectondersteuner, cluster Richtlijnontwikkeling
- L.W.M. (Laura) van Rossum-Boerboom, medisch informatiespecialist, cluster Richtlijnontwikkeling

Samenstelling werkgroep herziening 5.0 (2020):

Werkgroeplid*	Functie
Dr. Margriet Bouma	Senior wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts n.p.
Prof. Dr. Suzanne Geerlings	Internist-Infectioloog, AMC-UvA; hoogleraar Inwendige geneeskunde AMC-UvA
Sanne Klinkhamer	Kaderhuisarts Urogynaecologie
Dr. Bart Knottnerus	Huisarts en onderzoeker AMC-UvA
Dr. Tamara Platteel	Wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts
Dr. Ascelijn Reuland	Medisch-microbioloog SALTRO, UMCU, RIVM
Dr. Annemiek Schep	Wetenschappelijk medewerker NHG, epidemioloog
Dr. Maureen van den Donk	Wetenschappelijk medewerker NHG, epidemioloog
Ilona Visser	Huisarts
Dr. Rene Wolters	Huisarts en onderzoeker IQ Healthcare

* Op alfabetische volgorde

Olivier Frinking en Loes Beckers, huisartsen in opleiding AMC Amsterdam, hebben bijgedragen aan het detail over profylaxe van recidiverende urineweginfecties.

De werkgroep werd ondersteund door de volgende medewerkers van het NHG:

- Lian Hielkema, medisch informatiespecialist
- Monique Verduijn, senior wetenschappelijk medewerker Farmacotherapie
- Carolien Hooijmans, wetenschappelijk medewerker Farmacotherapie
- Dr. Aimée Kok-Pigge, wetenschappelijk medewerker afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap
- Swanet Woldhuis, clustermanager Richtlijnontwikkeling en Wetenschap
- Vroon Pigmans, huisarts, senior wetenschappelijk medewerker afdeling Implementatie
- Femke Schoo, secretaresse

2 Inleiding

2.1 Doel van de standaard

Deze standaard geeft aanbevelingen voor de huisarts voor de diagnostiek en behandeling van patiënten met urineweginfecties binnen de huisartsenpraktijk.

2.2 Afbakening van het onderwerp

Zie voor de afbakening van het onderwerp de paragrafen 'scope' en 'buiten de scope' in de tekst van de standaard.

2.3 Versiegeschiedenis

Versie 5.1

De herziening van deze standaard is gestart in maart 2024; in twee werkgroepbijeenkomsten stelde de werkgroep een conceptstandaard op. Laura Verbree-Willemsen begeleidde de werkgroep en schreef conceptteksten. Annemiek Schep-Akkerman vatte het bewijs systematisch samen en bereidde de conceptaanbevelingen voor ter bespreking tijdens de werkgroepbijeenkomsten, in nauwe samenspraak met de leden van de werkgroep. Arianne Verbrug was betrokken als senior wetenschappelijk medewerker.

Bij deze gedeeltelijke herziening is het bewijs voor pivmecillinam als behandeling van cystitis en als profylaxe op een rij gezet en zijn aanbevelingen over dit middel toegevoegd aan de Standaard. Daarnaast zijn enkele kleine knelpunten meegenomen tijdens deze beperkte herziening.

Versie 5.0

In de huidige herziening zijn de onderdelen diagnostiek en beleid inhoudelijk herzien; dit betreft zowel de hoofdtekst als een deel van de details. Daarnaast is de hoofdtekst van de standaard redactioneel aangepast. De herziening van de standaard is gestart in september 2017; in zeven werkgroepbijeenkomsten heeft de werkgroep een conceptstandaard opgesteld. Dr. T.N. Platteel begeleidde de werkgroep en schreef conceptteksten. Dr. M. van den Donk en dr. A. Schep verzorgden de methodologische ondersteuning voor het systematisch samenvatten van het bewijs. Dr. M. Bouma was betrokken als senior wetenschappelijk medewerker en voorzitter van de werkgroepbijeenkomsten.

2.4 Gebruikers van de richtlijn

De richtlijn is primair ontwikkeld voor huisartsen.

2.5 Betrokkenheid beroeps- en patiëntenorganisaties

Versie 5.1

Bij de herziening van deze standaard waren verschillende wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen betrokken. In de werkgroep nam Suzanne Geerlings namens de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) deel en Ascelijn Reuland namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM). Zie voor de betrokken organisaties bij de commentaarronde **bijlage 1**.

Versie 5.0

In de werkgroep zat dr. E.A. Reuland, arts-microbioloog, namens de NVMM. Enkele werkgroepleden waren ook betrokken bij de herziening van de richtlijn Urineweginfecties van de NVU, NVK, SWAB en Verenso. Voor het achterhalen van waarden en voorkeuren van patiënten is een systematische zoekactie in de literatuur uitgevoerd. Hierbij werden geen relevante onderzoeken gevonden.

2.6 Presentatie

De richtlijn kent een digitale modulaire presentatie met als doel toekomstige gedeeltelijke herzieningen te vereenvoudigen.

2.7 Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling heeft de werkgroep rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij heeft de werkgroep expliciet gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

2.8 Juridische status van richtlijnen

Richtlijnen bevatten geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die zo veel mogelijk op bewijs gebaseerd zijn. Zorgverleners kunnen aan de aanbevelingen voldoen in het streven om kwalitatief goede of 'optimale' zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen gebaseerd zijn op 'algemeen bewijs voor optimale zorg' en de inzichten van de werkgroep hierover, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Wanneer zorgverleners van deze richtlijn afwijken, wordt het aanbevolen om dit beargumenteerd en gedocumenteerd, en waar relevant in overleg met de patiënt, te doen.

Bij deze richtlijn hoort een [disclaimer](#).

2.9 Belangenverstrengeling

Alle werkgroepleden hebben een KNAW Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling ingevuld. Zie **bijlage 2** voor een samenvattend overzicht. De leden van de werkgroep hebben geen belangenverstrengeling gemeld. De volledige belangenverklaringen zijn op te vragen via het Kenniscentrum van het NHG (kenniscentrum@nhg.org).

2.10 Financiering

Het Nederlands Huisartsen Genootschap heeft de totstandkoming van deze richtlijn gefinancierd, met aanvullende financiering van ZonMw.

3 Methoden

Deze standaard is ontwikkeld volgens de *Handleiding Ontwikkelen van NHG-richtlijnen*. De verkorte versie hiervan is te vinden op [Totstandkoming NHG-Standaarden | NHG-Richtlijnen](#).

3.1 Voorbereidingsfase

Knelpuntenanalyse

Versie 5.1

In verband met het op de Nederlandse markt beschikbaar komen van het antibioticum pivmecillinam, is besloten de herziening van dit onderwerp met voorrang te behandelen en af te zien van een uitgebreide analyse van knelpunten in de zorg voor patiënten met een urineweginfectie. Hoofddoel van deze herziening was het formuleren van een aanbeveling over pivmecillinam aan de hand van de actuele medisch-wetenschappelijke literatuur.

Versie 5.0

Voor de start van het traject zijn knelpunten geïnventariseerd door de NHG Adviesraad Standaarden (NAS), Federatie Medisch Coördinerende Centra (FMCC), Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB), Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP), Bijwerkingencentrum Lareb, Zorginstituut Nederland (ZN), Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM), Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG), Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU), Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK), Vereniging van Specialisten Ouderengeneeskunde (Verenso). Er is daarnaast een enquête uitgezet onder huisartsen (via HAweb), onder (praktiserende) NHG-werknemers en oud-werkgroepleden van de (vorige) NHG-Standaard Urineweginfecties om factoren voor acceptatie en invoering van de vorige standaard te achterhalen die mogelijk een belemmerende rol spelen bij de toekomstige implementatie van de herziene standaard.

Opstellen van uitgangsvragen

De werkgroep heeft aan het begin van het traject besloten welke uitgangsvragen met de GRADE-methodiek beantwoord worden. Dit betreft vooral de onderdelen diagnostische en therapeutische interventies. Deze uitgangsvragen zijn geformuleerd volgens het zogenoemde PICO-format (*patient, intervention, control, outcome*). Aan het begin van het traject heeft de werkgroep per uitgangsvraag de patiëntrelevante uitkomstmaten vastgesteld. Deze uitkomstmaten zijn (bij versie 5.1) vervolgens geprioriteerd: ze werden gelabeld als cruciaal, belangrijk en niet-belangrijk aan de hand van een scoresysteem. Een overzicht van de uitgangsvragen, inclusief de geprioriteerde uitkomstmaten, is opgenomen in **bijlage 3**.

3.2 Ontwikkelingsfase – uitgangsvragen met GRADE

Zoekstrategie en selectie van literatuur

Voor elke uitgangsvraag voerde een medisch informatiespecialist van het NHG een literatuursearch uit. Zie **bijlage 4** voor de zoekstrategieën per uitgangsvraag. De gevonden literatuur is gescreend op basis van titel en abstract. De meest relevante literatuur werd geselecteerd en de volledige tekst van het artikel aangevraagd. De resultaten van de literatuurselectie zijn samengevat in PRISMA-stroomdiagrammen, zie **bijlage 5**. In **bijlage 6** zijn de artikelen weergegeven die zijn uitgesloten na beoordeling van de volledige tekst, met de redenen voor exclusie. In eerste instantie zijn systematische reviews (SR's) en (buitenlandse) richtlijnen van goede kwaliteit gebruikt voor de beantwoording van de uitgangsvragen; daarna werd naar individuele onderzoeken gekeken, waarbij werd gefilterd op methodologie (bijvoorbeeld RCT's bij interventievragen). De kwaliteit van de SR's of van de evidence-samenvattingen die deel uitmaakten van een richtlijn werd beoordeeld met de [AMSTAR-criteria](#); alleen SR's die aan enkele minimale

eisen voldeden (componenten PICO beschreven; PICO aansluitend bij uitgangsvraag; systematische search uitgevoerd; geïnccludeerde artikelen beschreven; recente zoekdatum) werden gebruikt. Indien er voor een uitgangsvraag een geschikte SR werd gevonden, zijn aanvullend individuele onderzoeken van na de sluitingsdatum van de zoekactie van deze SR gescreend.

Samenvatting van het wetenschappelijke bewijs

Indien er voor een uitgangsvraag een geschikte SR werd gevonden, werd de samenvatting van het wetenschappelijk bewijs uit deze SR gebruikt. Anders werden de resultaten van individuele primaire onderzoeken samengevat, zie **bijlage 7**. De beoordeling van het risico op vertekening van deze onderzoeken is weergegeven in **bijlage 8**, forest plots zijn weergegeven in **bijlage 9**.

Beoordeling en gradering van het wetenschappelijke bewijs

Het beoordelen en graderen van het bewijs heeft plaatsgevonden met de GRADE-methode. GRADE beoordeelt de zogenoemde *body of evidence*: de verzameling van alle gevonden onderzoeken per uitkomstmaat. De onderverdeling van de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs kent 4 niveaus: hoog, redelijk, laag of zeer laag. Een hoge kwaliteit wil zeggen dat het geschatte en het werkelijke effect dicht bij elkaar liggen. Naarmate de kwaliteit van bewijs lager is, neemt de onzekerheid daarover toe (zie **tabel 1**).

Tabel 1. Definitie kwaliteit van bewijs

Kwaliteit	Interpretatie
Hoog	Het werkelijke effect ligt dicht in de buurt van de schatting van het effect.
Redelijk	Het werkelijke effect ligt waarschijnlijk dicht bij de schatting van het effect, maar er is een mogelijkheid dat het hier substantieel van afwijkt.
Laag	Het werkelijke effect kan substantieel verschillend zijn van de schatting van het effect.
Zeer laag	We zijn onzeker over het werkelijke effect.

Versie 5.1

Bij het beoordelen van het verschil in effecten tussen interventies is gelet op het bestaan van klinisch relevante verschillen tussen interventies. Daarvoor wordt bij voorkeur gelet op absolute verschillen (indien deze gegevens beschikbaar zijn). De NHG-werkgroep heeft per uitkomstmaat bepaald wat de grens voor een klinisch relevant verschil (voor- of nadeel) is. De werkgroep is uitgegaan van de door GRADE voorgestelde standaardgrenzen en heeft als minimaal klinisch relevante verschil 20% genomen; wat overeenkomt met een OR of RR <0,8 of >1,25 of een verschil van 20 punten op een vragenlijst met een range tot 100 punten.

Versie 5.0

Voor de uitgangsvragen over profylactische behandeling van urineweginfecties zijn, indien mogelijk, GRADE-profielen opgesteld op basis van een bestaande SR.

Bij het beoordelen van het verschil in effectiviteit tussen interventies is gelet op het bestaan van klinisch relevante verschillen tussen interventies. Voor het beoordelen van de klinische relevantie van een effect wordt met name gelet op absolute verschillen (indien deze data voorhanden zijn) in relatie tot de nadelen van de interventies. De NHG-werkgroep heeft (grotendeels op basis van consensus, waar mogelijk met verwijzing naar relevante literatuur) de volgende grenzen voor klinisch relevante verschillen vastgesteld:

- Vraag 6: Afname van het aantal dagen met klachten met 1-2 dagen en een toename van het risico op pyelonefritis van 2-3%.

- Vraag 7: Afname van het aantal urineweginfecties per jaar met 25%. Uitgaande van patiënten met meer dan drie urineweginfecties per jaar betreft dit afname van minimaal een urineweginfectie per jaar.

Van bewijs naar aanbeveling

Na de samenvatting en beoordeling van het wetenschappelijk bewijs volgt de vertaling van de resultaten naar aanbevelingen voor de praktijk, ofwel de zogenoemde vertaalslag 'Van bewijs naar aanbeveling'. Ook praktische en contextuele factoren spelen een rol, om tot goed toepasbare aanbevelingen te komen. De volgende 6 factoren komen hierbij aan de orde:

- Gewenste en ongewenste effecten
- Kwaliteit van bewijs
- Waarden en voorkeuren van patiënten
- Kosten (NB De werkgroep heeft geen formele kosteneffectiviteits- of budgetimpactanalyses gedaan)
- Aanvaardbaarheid
- Haalbaarheid

GRADE maakt een onderverdeling in sterke en voorwaardelijke (zwakke) aanbevelingen. Het NHG brengt dit tot uitdrukking door de formulering van de aanbeveling (zie tabel 2). De hierboven genoemde factoren bepalen of een aanbeveling sterk of zwak wordt geformuleerd.

Tabel 2. Voorkeursformuleringen aanbevelingen op basis van GRADE

Gradering aanbeveling	Betekenis	Voorkeursformulering
STERK VOOR	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie kiezen.	We bevelen [interventie] aan.
ZWAK VOOR	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie kiezen.	Overweeg [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
NEUTRAAL	...	
ZWAK TEGEN	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Wees terughoudend met [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
STERK TEGEN	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	We bevelen [interventie] niet aan.

Synthese van bewijs en opstellen van aanbevelingen

De epidemioloog uit de werkgroep heeft de literatuur samengevat en beoordeeld; vervolgens werd in samenwerking met een inhoudelijk deskundig werkgroeplid en/of de wetenschappelijk medewerker een concepttekst geschreven waarop de werkgroep commentaar kon leveren. De conclusies die de werkgroep uit de literatuur trok, vormden de

basis voor het opstellen van de aanbevelingen. Het verantwoordelijke werkgroeplid en/of de wetenschappelijk medewerker deed daarvoor een voorzet, die tijdens de werkgroepvergadering werd besproken. Op basis van discussies binnen de werkgroep werden vervolgens aanpassingen gemaakt. De aanbevelingen zijn tot stand gekomen op basis van (informele) consensus binnen de werkgroep.

3.3 Ontwikkelingsfase – overig

Niet-GRADE-onderdelen

Soms wordt ervoor gekozen een uitgangsvraag niet te beantwoorden met GRADE, omdat de interventie niet voldoende hoog werd geprioriteerd. Ook zijn sommige onderdelen niet gebaseerd op een gestructureerde uitgangsvraag. Dit is vaak het geval in het hoofdstuk achtergronden (paragraaf epidemiologie, etiologie, pathofysiologie en prognose). Er is soms wel een systematische zoekactie uitgevoerd. Er vond geen systematische selectie, beoordeling en gradering van de evidence plaats, maar de literatuur is narratief beschreven.

Daarnaast geven we in de hoofdttekst ook praktische adviezen die niet worden onderbouwd (in een detail), zoals de paragrafen anamnese, lichamelijk onderzoek, evaluatie, controles en verwijzingen. Deze en alle overige tekstgedeelten in de hoofdttekst (zonder een gekoppeld detail) zijn – na discussie door de werkgroep – op basis van consensus tot stand gekomen.

Daarnaast werd een deel van de details niet inhoudelijk herzien, maar alleen geredigeerd.

Patiëntenperspectief

De werkgroep heeft een inschatting gemaakt van de waarden en voorkeuren van patiënten.

Op de NHG-publiekssite [Thuisarts.nl](https://thuisarts.nl) staan teksten die ontleend zijn aan de standaard en bedoeld zijn als de patiëntversie van de standaard.

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van de standaard werd ook duidelijk waar de kennislacunes zitten rond het onderwerp van de standaard. Aan het eind van het traject selecteerde de werkgroep 5 kennislacunes. Deze kennislacunes zijn gepubliceerd op [Lacunes & onderzoeken | NHG-Richtlijnen](#). Door onderzoek ingevulde kennislacunes kunnen bij een toekomstige herziening van de standaard worden meegenomen als onderbouwing voor de aanbevelingen.

3.4 Commentaar- en autorisatiefase

Versie 5.1

In september en oktober 2024 vond de commentaarronde plaats. De conceptstandaard werd ter commentaar verzonden naar verschillende wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen, zie **bijlage 1**. Naamsvermelding betekent overigens niet dat een vereniging/organisatie/referent de standaard inhoudelijk op ieder onderdeel onderschrijft.

Twee leden van de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS) hebben tijdens de commentaarronde de standaard beoordeeld. Vanuit de NHG-leden gaven drie huisartsen commentaar op de standaard.

De NHG Autorisatiecommissie (AC) heeft de standaard op 05-02-2025 geautoriseerd.

Versie 5.0

Op 20 juni 2019 vond de NAS focusgroep plaats. In augustus 2019 vond de externe commentaarronde plaats. Zie **bijlage 1** voor de partijen die commentaar hebben aangeleverd. Naamsvermelding betekent overigens niet dat een vereniging/organisatie/referent de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft. Op 6 november 2019 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHGAutorisatiecommissie (AC).

3.5 Procedure voor herziening

Deze standaard wordt periodiek herzien. Uiterlijk in 2030 bepaalt het NHG of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de standaard te herzien. De geldigheid van deze standaard komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn om een herzieningstraject te starten.

BIJLAGEN

Bijlage 1 Betrokken wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen

De volgende wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen zijn benaderd tijdens de commentaarronde of op een andere manier betrokken bij het ontwikkelen van de standaard. Vermelding betekent niet dat de vereniging/organisatie de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft.

Versie 5.1:

Reacties per vereniging (ja = benaderd, - = niet benaderd)

Benaderde organisaties	Commentaarronde
Organisaties die standaard door NHG worden benaderd (alfabetische volgorde)	
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)	Ja
Domus Medica, België	Ja
ExpertDoc BV	Ja
Federatie Medisch Coördinerende Centra (FMCC)	Ja
InEen, vereniging van organisaties voor eerstelijnszorg	Ja
Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM)	Ja
Kinderformularium	-
Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)	-
KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum	Ja
Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV)	Ja
Medische Vakcommissie NVvPO	Ja
Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)	Ja
Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)	-
Nederlandse Vereniging van Huidtherapeuten (NVH)	-
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)	-
Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB)	-
Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH)	-
Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC)	Ja
NHG, NHG-Adviesraad Standaarden (NAS)	Ja
NHG, redacteur Huisarts & Wetenschap (H&W)	Ja
NHG-Expertgroep (BOHAG, CAHAG, UgynHAG, HartVaathAG, Het Beweegkader, PalHAG, Laego, SeksHAG, DiHAG, PsyHAG, SpoedHAG)	Ja (UgynHAG)
Patiëntenfederatie Nederland (PFN)	Ja
Pharos	-
Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG)	Ja
Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VvOCM)	-
Verenso, specialisten in ouderengeneeskunde	Ja
Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)	-
Zorginstituut Nederland (ZiNL)	Ja
Zorgverzekeraars Nederland (ZN)	Ja
Organisaties specifiek voor het onderwerp (alfabetische volgorde):	

Bijwerkingencentrum Lareb	Ja
Nederlandse Vereniging voor Doktersassistenten (NVDA)	Ja
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)	Ja
Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)	Ja
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)	Ja
Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)	Ja
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)	Ja
Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB)	Ja

Versie 5.0:

Commentaar werd ontvangen van de volgende verenigingen:

- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)
- Pharos
- Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik (IVM)
- Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)
- Diëtisten Nierziekten Nederland (DNN)
- Patiëntenfederatie Nederland
- Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB)
- Zorgverzekeraars Nederland (ZN)
- Farmacotherapeutisch Kompas (FK)
- College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)
- Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)
- Verenso
- Nederlandse Vereniging van Doktersassistenten (NVDA)
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)

Bijlage 2 Samenvattende tabel KNAW-belangenverklaringen

Werk-groepid	Functie	Nevenfuncties/-werkzaamheden	(Mogelijke) belangen [#]	Getekend op	Actie
Suzanne Geerlings	- Internist-infectioloog Amsterdam UMC - Vice-decaan Onderwijs & Opleiden UvA	- Lid Raad van Toezicht Catharinaziekenhuis, Eindhoven - Lid Raad van Toezicht HMC, den Haag		April 2024	Geen
Sanne Klinkhamer	- Huisarts bij doccs huisartsen - Kaderhuisarts uro gynaecologie			April 2024	Geen
Bart Knottnerus	- Programmeleider huisartsenzorg, Nivel	- Leiding geven aan onderzoeksprogramma huisartsenzorg		Mei 2024	Geen
Tamara Platteel	- Huisarts - Assistant professor Julius Centrum	- RCT lid ABR zorgnetwerk GAIN		April 2024	Geen
Ascelijn Reuland	- Arts-microbioloog Tergooi Medisch Centrum/Centraal Bacteriologisch en Serologisch Laboratorium, Hilversum	- Lid werkgroep Subcommissie diagnostiek, Clb (Centrum Infectieziektenbestrijding), RIVM		Mei 2024	Geen
Ilona Visser	- Huisarts bij huisartsenpraktijk Onderwater te Zevenhuizen			April 2024	Geen
Rene Wolters	- Huisarts bij huisartsenpraktijk de Mussenberg, Elst	- Lid kwaliteitscommissie, Huisartsenpost Arnhem, - Lid Raad van Afgevaardigden, Coöperatieve huisartsenvereniging regio Arnhem - Lid Medicom Protocollen commissie, Stichting Healthbase - Opleider huisartsen, SBOH - Lid beroepsgenoot, Regionaal Tuchtcollege Zwolle		April 2024	Geen
NHG					
Annemiek Schep	- Epidemioloog, wetenschappelijk medewerker NHG	- Onderzoeker bij lectoraat Zorg en Zingeving, Hogeschool Viaa, Zwolle		April 2024	Geen
Nicole van Erp	- Wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts	- NHG-vertegenwoordiger programmacommissie bevolkingsonderzoek darmkanker (vacatiegelden)		September 2024	Geen
Laura Verbree-Willemsen	- Wetenschappelijk medewerker NHG			April 2024	Geen
Arianne Verburg	- Senior wetenschappelijk medewerker Nederlands Huisartsen Genootschap - (Waarnemend) huisarts			Mei 2024	Geen

[#] Dit betreft: persoonlijke financiële belangen, persoonlijke relaties, extern gefinancierd onderzoek, intellectuele belangen of reputatie, overige belangen (zie voor de uitgebreide vragen de KNAW belangenverklaring). Een blanco cel in de tabel geeft aan dat de betreffende persoon geen van de genoemde belangen heeft.

Bijlage 3 Uitgangsvragen

Versie 5.1:

Uitgangsvraag (PICO)	Uitkomstmaten (O)
<i>Beleid</i>	
Is pivmecillinam (vergeleken met huidige aanbevolen antibiotica) aan te bevelen bij de behandeling van patiënten met een cystitis (urinewegsinfectie zonder tekenen van weefselinvasie)? P: Patiënten met een cystitis (urinewegsinfectie zonder tekenen van weefselinvasie) I: Pivmecillinam C: Nitrofurantoïne, fosfomycine en trimethoprim (en amoxicilline/clavulaanzuur bij zwangeren en kinderen > 6 jaar)	Cruciaal: - Genezing (klinisch, afwezigheid van symptomen) - Vermindering symptomen (brandend gevoel bij plassen, pijn bij plassen (dysurie), pijn in de onderbuik, aandrang om te plassen, vaak plassen) - Duur van de klachten/tijd tot klinische genezing - Complicaties (zoals ziekenhuisopname) - Kwaliteit van leven (discomfort, invloed op dagelijkse activiteiten, invloed op sociale activiteiten) Belangrijk: - Relaps/recidief (binnen 3 maanden) - (Ernstige) bijwerkingen
Is pivmecillinam (vergeleken met huidige aanbevolen antibiotica) aan te bevelen als profylaxe bij patiënten met recidiverende cystitis? P: Patiënten met recidiverende cystitis (urinewegsinfectie zonder tekenen van weefselinvasie) bij gezonde, niet-zwangere vrouwen (≥12 jaar) I: Pivmecillinam C: Nitrofurantoïne en trimethoprim	Cruciaal: - Relaps/recidief (binnen 3 maanden) - Tijd tot relaps/recidief - Aantal urinewegsinfecties (binnen 1 jaar) - Kwaliteit van leven (discomfort, invloed op dagelijkse activiteiten, invloed op sociale activiteiten) - (Ernstige) bijwerkingen - Complicaties (zoals ziekenhuisopname)

Versie 5.0:

Uitgangsvraag (PICO)	Uitkomstmaten (O)
<i>Diagnostiek</i>	
1. Wat is de kans dat de diagnose UWI ten onrechte gesteld wordt indien alleen op herkenbaarheid van klachten en anamnese de diagnose UWI wordt gesteld (in vergelijking met kweek) bij nietzwangere, gezonde vrouwen (zowel post- als premenopauzaal) die zich in de praktijk melden met mictieklachten?	Overbehandeling Resistentie-ontwikkeling Bijwerkingen van behandeling Tevredenheid van patiënten Klachtreductie Gemiste alternatieve diagnoses
2. Wat is de toegevoegde waarde van urinestick (leucocyten, erythrocyten en nitriet, alleen of in combinatie) op anamnese bij de diagnostiek van een UWI bij patiënten met een vermoeden van een UWI (in vergelijking met kweek)?	Klachten (mictieklachten) Hoogrisicodiagnoses met complicaties Bijwerkingen van behandeling Kosten
3. Wat is de toegevoegde waarde van dipslide op anamnese en urinestick bij de diagnostiek van een UWI bij patiënten met een vermoeden van een UWI (in vergelijking met kweek)?	Klachten (mictieklachten) Hoogrisicodiagnoses met complicaties Bijwerkingen van behandeling Kosten

Uitgangsvraag (PICO)	Uitkomstmaten (O)
4. Wat is de toegevoegde waarde van sediment op anamnese en urinestick bij de diagnostiek van een UWI bij patiënten met een vermoeden van een UWI (in vergelijking met kweek)?	Klachten (mictieklachten) Hoogrisicodiagnoses met complicaties Bijwerkingen van behandeling Kosten
5. Wat is de toegevoegde waarde van CRP op bij patiënten met een vermoeden van een UWI met tekenen van weefselinvasie?	Complicaties Vertraging in stellen van de juiste diagnose Morbiditeit en mortaliteit Bijwerkingen van behandeling Kosten
<i>Beleid</i>	
6. Wat is de acceptatie, het beloop en de recidiefkans bij een afwachtend beleid bij niet-zwangere, gezonde vrouwen met een UWI?	Acceptatie Beloop a.d.h.v. afwezigheid symptomen Bijwerkingen/complicaties Antibioticagebruik UWI-recidieven
7. Welke soorten profylaxe kunnen worden geadviseerd (en voor hoelang) voor vrouwen met recidiverende UWI's (onderscheid pre- en postmenopauzaal)? NB Het gaat hier om cranberry, antibiotica (trimethoprim, nitrofurantoïne en fosfomycine; continu en postcoïtum), Dmannose, methenamine, oestrogenen, probiotica, intravesicale toediening van hyaluronzuur en chondroitinesulfaat).	UWI-recidieven Bijwerkingen Gebruiksgemak Resistentie Tevredenheid/voorkeur Complicaties
8. Op welk moment kan bij patiënten met een katheter en een UWI de katheter het beste gewisseld worden?	Klachten UWI-recidieven Complicaties Gebruiksgemak Tevredenheid/voorkeur
9. Wat is het effect van nitrofurantoïne bij een cystitis bij een man?	Klachten Bijwerkingen UWI-recidieven Complicaties Resistentie Gebruiksgemak Tevredenheid/voorkeur

Bijlage 4 Zoekstrategieën

Versie 5.1:

Uitgangsvragen	Is pivmecillinam (vergeleken met huidige aanbevolen antibiotica) aan te bevelen bij de behandeling van patiënten met een cystitis (urineweginfectie zonder tekenen van weefselinvasie)? Is pivmecillinam (vergeleken met huidige aanbevolen antibiotica) aan te bevelen als profylaxe bij patiënten met recidiverende cystitis? (Vanwege de brede search kon voor beide PICO-vragen dezelfde search worden gebruikt)
Zoekdatum	29-04-2024
Database	PubMed (12 resultaten voor SR search; 76 resultaten voor RCT search)
Zoektermen	SR search: (pivmecillinam [tiab] OR selexid [tiab]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT ("case reports"[pt] OR letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]) NOT (("Animals"[mh] OR "models, animal"[mh]) NOT "Humans"[mh]) AND ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR metaanaly*[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR systematic[sb] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] OR prisma[tiab] OR preferred reporting items[tiab] OR prospero[tiab] OR ((systemati*[ti] OR scoping[ti] OR umbrella[ti] OR structured literature[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti])) OR systematic review*[tiab] OR scoping review*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR structured literature review*[tiab] OR systematic qualitative review*[tiab] OR systematic quantitative review*[tiab] OR systematic search and review[tiab] OR systematized review[tiab] OR systematised review[tiab] OR systemic review[tiab] OR systematic literature review*[tiab] OR systematic integrative literature review*[tiab] OR systematically review*[tiab] OR scoping literature review*[tiab] OR systematic critical review[tiab] OR systematic integrative review*[tiab] OR systematic evidence review[tiab] OR Systematic integrative literature review*[tiab] OR Systematic mixed studies review*[tiab] OR Systematized literature review*[tiab] OR Systematic overview*[tiab] OR Systematic narrative review*[tiab] OR ((systemati*[tiab] OR literature[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR structured[tiab] OR comprehensive*[tiab] OR systemic*[tiab]) AND search*[tiab]) OR (Literature[ti] AND review[ti] AND (database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR search*[tiab])) OR ((data extraction[tiab] OR data source*[tiab]) AND study selection[tiab]) OR (search strategy[tiab] AND selection criteria[tiab]) OR (data source*[tiab] AND data synthesis[tiab]) OR medline[tiab] OR pubmed[tiab] OR embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR ((critical[ti] OR rapid[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti] OR syntheses*[ti])) OR (((critical*[tiab] OR rapid*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR syntheses*[tiab]) AND (search*[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab])))) OR metasyntheses*[tiab] OR meta-syntheses*[tiab]) RCT search: (pivmecillinam [tiab] OR selexid [tiab]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT ("case reports"[pt] OR letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]) NOT (("Animals"[mh] OR "models, animal"[mh]) NOT "Humans"[mh]) AND ("Randomized Controlled Trial"[pt] OR ((random*[tiab] AND (controlled[tiab] OR control[tiab] OR placebo[tiab] OR versus[tiab] OR vs[tiab] OR group[tiab] OR groups[tiab] OR comparison[tiab] OR compared[tiab] OR arm[tiab] OR arms[tiab] OR crossover[tiab] OR cross-over[tiab]) AND (trial[tiab] OR study[tiab])) OR ((single[tiab] OR double[tiab] OR triple[tiab]) AND (masked[tiab] OR blind*[tiab]))))
Database	Embase (67 resultaten voor SR search; 173 resultaten voor RCT search)
Zoektermen	SR search: ('pivmecillinam'/exp OR pivmecillinam:ti,ab,kw OR selexid:ti,ab,kw) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT

	'human'/exp) AND ('meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*:ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*:ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*:ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*:ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR syntheses*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR syntheses*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*:ab)) OR metasyntheses*:ti,ab OR 'meta syntheses*:ti,ab) RCT search: ('pivmecillinam'/exp OR pivmecillinam:ti,ab,kw OR selexid:ti,ab,kw) AND (([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) AND ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'double blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti)
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	69 voor SR search; 187 voor RCT search
Eindsearch	25-09-2024 (PubMed: 1 resultaten; Embase: 3 resultaten; ontdubbeld: 4 resultaten)

Versie 5.0:

In alle gevallen werd gezocht op artikelen met abstract, in het Engels, Nederlands en Duits, en vanaf 2012. Relevante artikelen die verschenen na de specifieke searches zijn in voorkomende gevallen uiteraard ook meegenomen. Nieuwe artikelen werden getraceerd door de searches te herhalen voorafgaand aan het interne overleg over de conceptstandaard. Het selectie- en beoordelingsproces bij de nieuw gevonden artikelen was hetzelfde als bij de initieel gevonden artikelen

Uitgangsvraag 1	Herkenbaarheid van klachten
Zoekdatum	Oktober 2017
Database	PubMed
Zoektermen	(urinary tract infections/diagnosis[mh] OR urinary tract infection*[tiab]) AND culture[tiab] AND predictive value[tiab] > 68 hits
Uitgangsvraag 2/3	Urinestick/dipslide
Zoekdatum	Februari 2018
Database	PubMed
Zoektermen	((urinary tract infections/diagnosis[mh] OR urinary tract infection*[tiab]) AND (reagent strips[mh] OR dipstick[tiab] OR dipslide[tiab]) AND (predictive[tiab] OR value[tiab] OR history[tiab] OR accurate[tiab] OR accuracy[tiab] > 94 hits
Uitgangsvraag 4	Sediment
Zoekdatum	Januari 2018
Database	PubMed

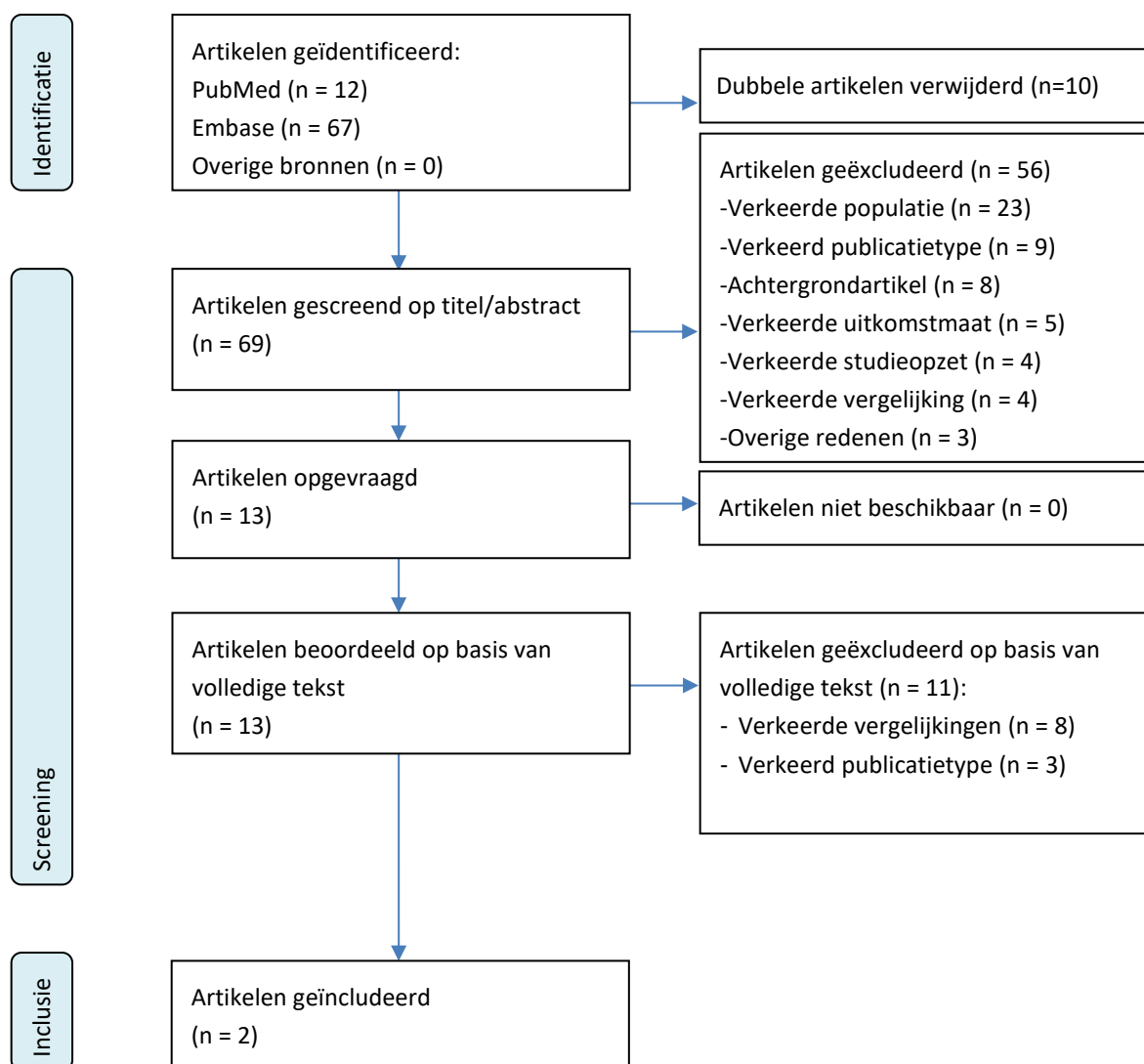
Zoektermen	(urinary tract infections/diagnosis[mh] OR urinary tract infection*[tiab]) AND urinary sediment[tiab] AND (predictive[tiab] OR value[tiab]) > 5 hits
Uitgangsvraag 5	CRP
Zoekdatum	April 2018
Database	PubMed
Zoektermen	(urinary tract infections/diagnosis[mh] OR urinary tract infection*[tiab]) AND (Creactive protein[mh] OR C-reactive protein[tiab] OR CRP*[tiab]) AND (predictive value[tiab] OR predictive factor*[tiab] OR predictive value of tests[mh] OR sensitivity and specificity[mh] OR sensitivity[tiab] OR diagnostic evaluation[tiab] OR diagnostic accuracy[tiab] OR diagnostic role[tiab] OR diagnostics[tiab] OR likelihood ratio[tiab] OR odds ratio[tiab]) > 77 hits
Uitgangsvraag 6	Afwachtend beleid
Zoekdatum	Januari 2018
Database	PubMed
Zoektermen	(urinary tract infections[mh] OR urinary tract infection*[tiab]) AND (time-to-treatment[mh] OR delayed treatment[tiab] OR delayed management[tiab] OR symptomatic treatment[tiab] OR symptomatic management[tiab] OR expectant treatment[tiab] OR expectant management[tiab] OR natural course[tiab] OR delayed use[tiab] OR symptomatic use[tiab]) > 51 hits
Uitgangsvraag 7	Profylaxe
Zoekdatum	April 2018
Database	PubMed
Zoektermen	((urinary tract infection*[tiab] OR UTI*[tiab] OR cystitis[tiab]) AND (recurrent[tiab] OR recurring[tiab])) AND (effect[tiab] OR effects[tiab] OR effective*[tiab] OR efficacy[tiab]) AND (women[tiab] OR female[tiab]) AND (cranberr*[tiab] OR nitrofurantoin[tiab] OR trimethoprim[tiab] OR fosfomycin[tiab] OR D-mannose[tiab] OR methenamine[tiab] OR estrogen*[tiab] OR probiotic*[tiab]) NOT (pregnant[tiab] OR pregnancy[tiab] OR surgery[all fields] OR hospital[tiab] OR tertiary care[tiab] OR child[tiab] OR children[tiab]) > 53 hits
Uitgangsvraag 8	Katheter wisselen
Zoekdatum	November 2018
Database	PubMed
Zoektermen	(Urinary Tract Infections/drug therapy[mh] OR urinary tract infection*[tiab] OR UTI*[tiab]) AND (Urinary Catheters[mh] OR indwelling catheter*[tiab] OR urinary catheter*[tiab] OR urethral catheter*[tiab] OR catheter-associated[tiab] OR catheter-related[tiab]) AND (changing[tiab] OR replacement[tiab] OR replacing[tiab]) AND (antimicrobial[tiab] OR treatment[tiab] OR antibiotic[tiab] OR antibiotics[tiab]) > 56 hits
Uitgangsvraag 9	Nitrofurantoïne bij mannen
Zoekdatum	April 2018
Database	PubMed
Zoektermen	(urinary tract infections/drug therapy[mh] OR urinary tract infection*[tiab] OR UTI*[tiab] OR cystitis[tiab]) AND nitrofurantoin[tiab] AND (effect[tiab] OR effective*[tiab] OR efficacy[tiab] OR versus[tiab]) NOT (women[ti] OR child[ti] OR children[ti] OR pregnancy[ti] OR tertiary care[ti] OR hospital[ti] OR infant*[ti] OR pediatric[tiab] OR paediatric[ti] OR vitro[ti]) > 97 hits

Bijlage 5 PRISMA-stroomdiagram per zoekvraag

Uit: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71.

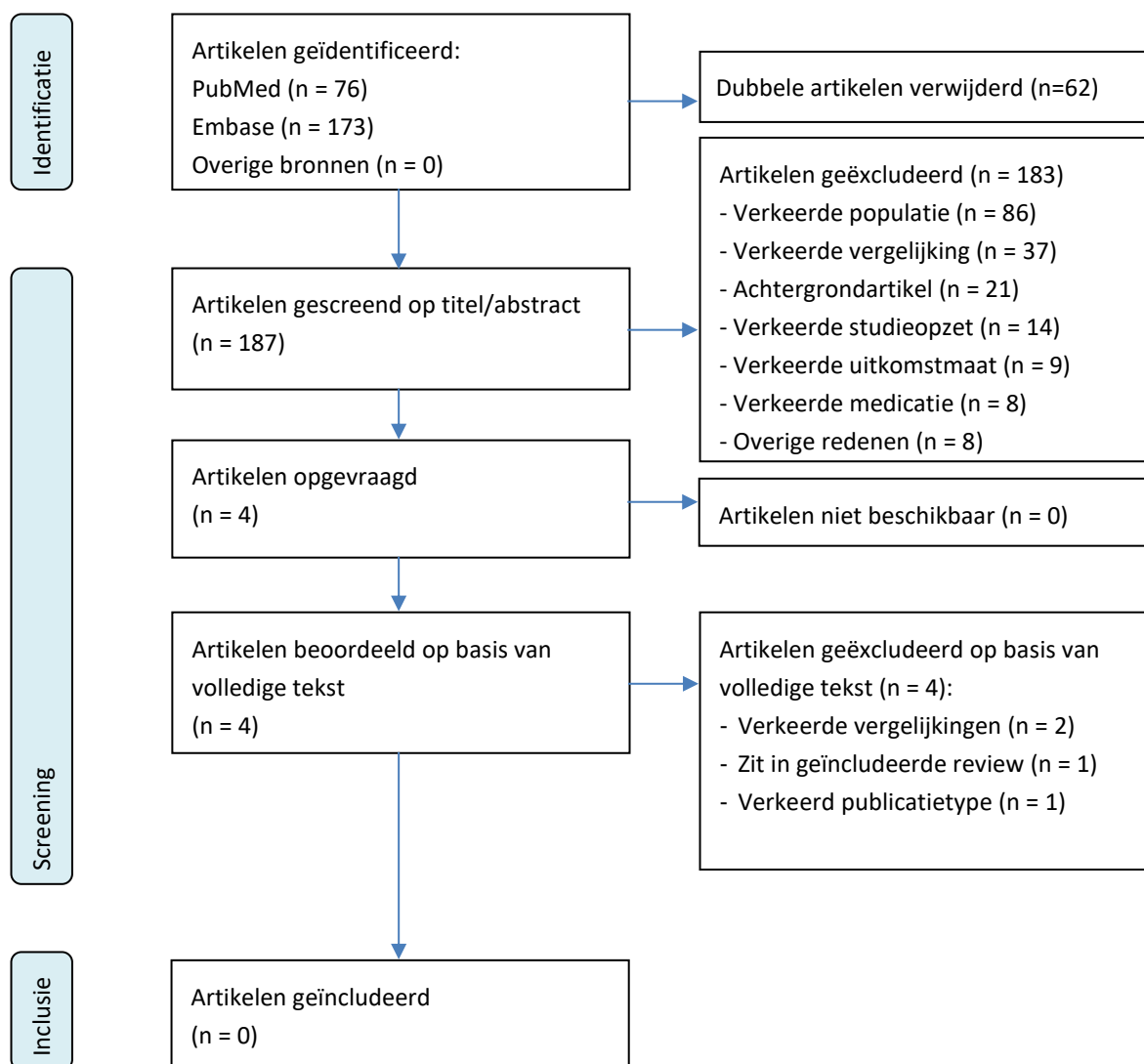
Uitgangsvraag

Is pivmecillinam (vergeleken met huidige aanbevolen antibiotica) aan te bevelen bij de behandeling van patiënten met een cystitis (urineweginfectie zonder tekenen van weefselinvasie)? SR



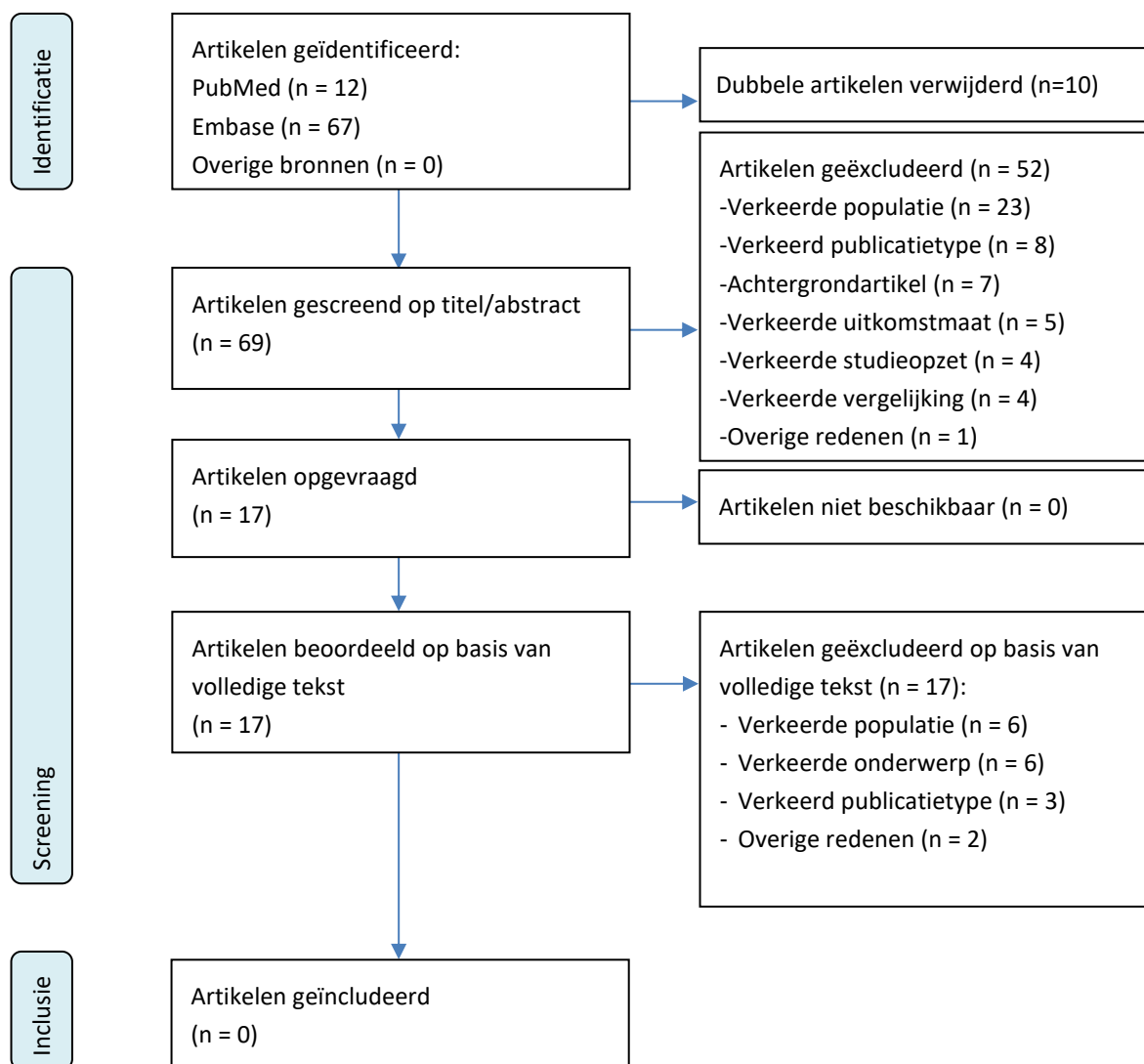
Uitgangsvraag

Is pivmecillinam (vergeleken met huidige aanbevolen antibiotica) aan te bevelen bij de behandeling van patiënten met een cystitis (urineweginfectie zonder tekenen van weefselinvasie)? RCT



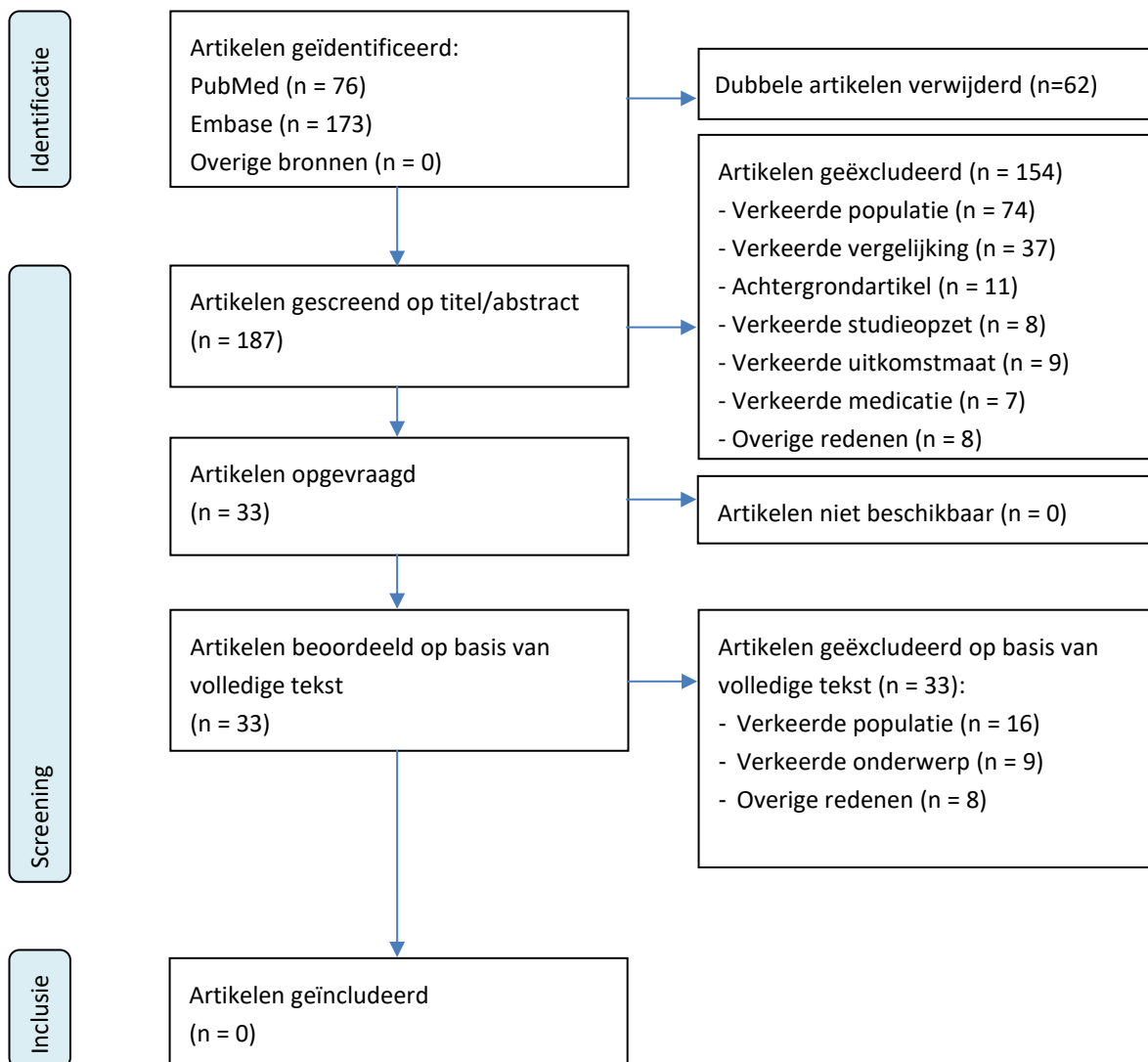
Uitgangsvraag

Is pivmecillinam (vergeleken met huidige aanbevolen antibiotica) aan te bevelen als profylaxe bij patiënten met recidiverende cystitis (urineweginfectie zonder tekenen van weefselinvasie)? SR



Uitgangsvraag

Is pivmecillinam (vergeleken met huidige aanbevolen antibiotica) aan te bevelen als profylaxe bij patiënten met recidiverende cystitis (urineweginfectie zonder tekenen van weefselinvasie)? RCT



Bijlage 6 Uitgesloten artikelen na full-text beoordeling

Uitgangsvraag:

Is pivmecillinam (vergeleken met huidige aanbevolen antibiotica) aan te bevelen bij de behandeling van patiënten met een cystitis (urinewegsinfectie zonder tekenen van weefselinvasie)?

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar systematische reviews

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Kurotschka 2024	Overzicht van richtlijnen. Niet-juiste publicatietype.
Kranz 2017	Soort richtlijn, verwijst naar Knottnerus '12. Niet-juiste publicatietype.
Widmer 2015	Niet-juiste vergelijkingen.
Knottnerus 2012	Niet-juiste vergelijkingen. Wel NMA, maar Kim 2020 is recenter en vollediger.
Wagenlehner 2011	Soort richtlijn. Niet-juiste publicatietype.
Naber 2011	Niet-juiste vergelijkingen.
Guinto 2010	Niet-juiste vergelijkingen.
Katchman 2005	Niet-juiste vergelijkingen.
Michael 2002	Niet-juiste vergelijkingen.
Tran 2001	Niet-juiste vergelijkingen.
Nicolle 1999	Niet-juiste vergelijkingen.

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar RCT's

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Graninger 2003	Verwijst naar geïnccludeerde SR (Nicolle 1999) en geen specifieke RCT's. Narratief. Niet-juiste publicatietype.
Nicolle 2000	Niet-juiste vergelijking (pivmecillinam verschillende dosering en vs norfloxacin)
Boerema 1983	Zit in geïnccludeerde review (Pinart 2017)
Peddie 1981	Niet-juiste vergelijking (pivmecillinam vs nalidixinezuur)

Uitgesloten RCT's uit bestaande systematische review (Pinart 2017)

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Ferry 2007	Vergelijkt verschillende doseringen pivmecillinam
Pitkajarvi 1990	Vergelijkt verschillende doseringen pivmecillinam
Richards 1984	Vergelijkt verschillende doseringen pivmecillinam
Petterson 1984	Vergelijkt verschillende doseringen pivmecillinam
Sutlieff 1982	Vergelijkt verschillende doseringen pivmecillinam
Hansen 1981	Vergelijkt verschillende doseringen pivmecillinam
Marsh 1980	Vergelijkt verschillende doseringen pivmecillinam
Cronberg 1980	Vergelijkt verschillende doseringen pivmecillinam
Bjerrum 2009	Vergelijkt pivmecillinam met sulfamethizol
Nicolle 2002	Vergelijkt pivmecillinam met norfloxacin
Menday 2000	Vergelijkt pivmecillinam met cefalexine
Petersen 1991	Vergelijkt pivmecillinam met sulfamethizol
Gordin 1987	Vergelijkt pivmecillinam met sulfadiazine
Hovellius 1985	Vergelijkt pivmecillinam met nalidixinezuur
Bitsch 1984	Vergelijkt pivmecillinam met sulfamethizol
Seppelt 1982	Vergelijkt pivmecillinam met ampicilline

Brumfit 1979	Vergelijkt pivmecillinam met cefradine
Bint 1979	Vergelijkt pivmecillinam met ampicilline
Kurokawa 1978	Vergelijkt pivmecillinam met nalidixinezuur
Hoffler 1978	Vergelijkt pivmecillinam met amoxicilline
Bresky 1977	Vergelijkt pivmecillinam met amoxicilline
Guttman 1977	Vergelijkt pivmecillinam met cotrimoxazol
Ishigami 1977	Vergelijkt pivmecillinam met amoxicilline

Uitgangsvraag:

Is pivmecillinam (vergeleken met huidige aanbevolen antibiotica) aan te bevelen als profylaxe bij patiënten met recidiverende cystitis (urineweginfectie zonder tekenen van weefselinvasie)?

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar systematische reviews

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Kurotschka 2024	Includeert geen onderzoeken over profylaxe. Verkeerde onderwerp.
Vazouras 2023	Gaat over kwaliteitsindicatoren. Verkeerde onderwerp.
Williams 2019	Includeert 1 onderzoek m.b.t. pivmecillinam profylaxe bij kinderen (Carlsen 1985), verkeerde populatie.
Kranz 2018	Verkeerd publicatietype en pivmecillinam wordt niet genoemd.
Kranz 2017	Verwijst naar Kottnerus 2012. Kottnerus bekijkt alleen kortdurende gebruik pivmecillinam. Verkeerde onderwerp.
Reviews.articles.no-title	Algemeen artikel urologie, narratief. Verkeerd publicatietype.
Vidal 2015	Gaat over orgaan transplantatie en urineweginfectie. Verkeerde populatie
Aydin 2015	Achtergrondartikel. Verwijst naar richtlijn van Gupta, maar deze richtlijn schrijft niet over profylaxe.
Dai 2010	Gaat over kinderen. Verkeerde populatie.
Quiang 2005	Gaat over mannen en transurethrale prostaat resectie. Verkeerde populatie.
Ukah 2022	Gaat over perinatale farmacoepidemiologie. Verkeerde populatie.
Konesan 2022	Gaat over cranberry, D-mannose en NSAIDS als profylaxe. Verkeerde medicatie.
Kausser 2022	Gaat over verminderen antibiotica gebruik. Verkeerde onderwerp.
Inchingolo 2022	Gaat over niet-syndromatische orofaciale schisis. Verkeerde populatie.
Williams 2013	Oudere versie van Williams 2019. Zie boven. Nieuwer review beschikbaar.
Wagenlehner 2006	Narratief. Niet over profylaxe. Verkeerde onderwerp.
Katchman 2005	Gaat niet over profylaxe. Verkeerde onderwerp.

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar RCT's

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Tops 2023	Gaat over transrectale prostaat biopsie. Verkeerde populatie.
Tops 2023	Gaat over transrectale prostaat biopsie. Verkeerde populatie.
Ierano 2023	Gaat over operatiewonden. Verkeerde populatie.
Harding 2022	Gaat niet over pivmecillinam. Verkeerde medicatie.
Souhail 2020	Gaat over urethrale stent insertie. Verkeerde populatie.
Dinh 2020	Gaat over neurogene blaas. Verkeerde populatie.
Pavakis 2012	Achtergrondartikel. Geen verwijzing naar artikelen over pivmecillinam.

Pallett 2010	Gaat over resistentie. Niet-juiste onderwerp.
Naber 2000	Gaat over kortdurende behandeling. Niet-juiste onderwerp.
Rushton 1997	Gaat over kinderen. Verkeerde populatie.
Bailey 1994	Achtergrondartikel. Geen verwijzing naar artikelen over pivmecillinam.
Jernelius 1988	Gaat over pyelonefritis. Verkeerde populatie.
Grabe 1986	Gaat over transuretrale prostaat resectie. Verkeerde populatie.
Cook 1985	gaat over tyfoïd. Verkeerde populatie.
Gracey 1984	Gaat over diarree. Verkeerde populatie.
Sandbekken 2024	Algemeen achtergrondartikel over infecties tijdens Covid19. Verkeerd onderwerp.
Vauntrin 2023	Achtergrondartikel over antibiotica gevoeligheid. Verkeerd onderwerp.
Hakkola 2023	Gaat over cranberry. Verkeerde medicatie.
Wagenlehner 2022	Gaat over D-mannose en kinderen. Verkeerde medicatie en populatie.
Muller-Peb. 2021	Gaat over vaccinatie. Verkeerde onderwerp.
Konig 2021	Achtergrondartikel over surveillance in revalidatiehuizen.
Ejrnaes 2011	Gaat over escherichia coli. Verkeerd onderwerp.
Wagenlehner 2009	Opinie review. Verkeerd publicatietype. Niet over pivmecillinam.
Wagenlehner 2008	Opinie review. Voorganger van bovenstaande.
Smaill 2007	Gaat over zwangerschap. Verkeerde populatie.
Bjerrum 2006	Gaat over chlamydia en voorkomen myocard infarct. Verkeerde populatie.
Wagenlehner 2005	Opinie review. Voorganger van bovenstaande Wagenlehners.
Lheureux 2005	Gaat over valproic acid-induced toxicity. Verkeerde onderwerp.
Sur 2004	Gaat over shigellose. Verkeerde populatie.
Geen auteur 2004	Gaat over diarree bij kinderen. Verkeerde populatie.
Toivanen 2001	Gaat over artritis. Verkeerde populatie.
Tupasi 1999	Achtergrond artikel over quinolonen. Verkeerde onderwerp.
Holmquist 1984	Gaat over transuretrale prostaat resectie. Verkeerde populatie.

Uitgesloten RCT's uit bestaande systematische review

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
n.v.t.	

Bijlage 7 Samenvatting onderzoekskarakteristieken

Uitgangsvraag:

Is pivmecillinam (vergeleken met huidige aanbevolen antibiotica) aan te bevelen bij de behandeling van patiënten met een cystitis (urinegewinfectie zonder tekenen van weefselinvasie)?

Overgenomen uit Pinart 2017:

Study reference	Patient characteristics	Interventions	Outcome measures	Effect sizes	Comments
Boerema et al., 1983 Study design: RCT Setting: 10 general practices, Netherlands Duration of follow-up: 6 weeks	Patient group: Patients with acute UTI Inclusion Criteria: - 14 to 75 years Exclusion Criteria: Patients <14 and >75years, pregnancy, allergy to sulfa-drugs and trimethoprim-sulfa-combinations, penicillins, ampicillin, and cephalosporins; renal or urologic disease; pyelonephritis, urinary incontinence, bladder catheter or urostomy All practices N: 52 Group 1 (Pivmecillinam) N: 25 (Excluded from analyses: 6 of 31. Remaining 25.) Group 2 (Trimethoprim) N: 27 (Excluded from analyses: 4 of 31. Remaining 27.)	Group 1 Eenmalig: Pivmecillinam 800mg + placebo Group 2 Eenmalig: Trimethoprim 400 mg + placebo	Bacteriological cure* - Short term (8 days)	Pivmec: 15/25 Trimet: 20/27	Funding: not reported Conflicts of interests: not disclosed. Conclusion authors: Single dose treatment in UTIs seems to be insufficient for a non-selected group of patients in general practice.
			Bacteriological cure* - Long term (6 weeks)	Pivmec: 14/25 Trimet: 16/27	
			Reinfection** (6 weeks)	Pivmec: 1/25 Trimet: 1/27	
			Relapse*** (8 days)	Pivmec: 10/25 Trimet: 7/27	
			Relapse*** (6 weeks)	Pivmec: 1/25 Trimet: 4/27	

*Bacteriological cure = the eradication of uropathogens causing bacteriuria at the end of treatment and follow-up.

Re-infection = the growth of a new pathogen, *Relapse = the return of the initial pathogen. NB Clinical cure (the absence of urinary symptoms at the end of treatment and follow-up) was not measured.

Bijlage 8 Risk of bias-tabellen

Uitgangsvraag:

Is pivmecillinam (vergeleken met huidige aanbevolen antibiotica) aan te bevelen bij de behandeling van patiënten met een cystitis (urinewegsinfectie zonder tekenen van weefselinvasie)?

	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other sources of bias
Boerema 1983	?	-	-	?	-	-	?

Bijlage 9 Forest plots

Uitgangsvraag:

Is pivmecillinam (vergeleken met huidige aanbevolen antibiotica) aan te bevelen bij de behandeling van patiënten met een cystitis (urinegewinfectie zonder tekenen van weefselinvasie)?

Bacteriological cure (8 days)



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

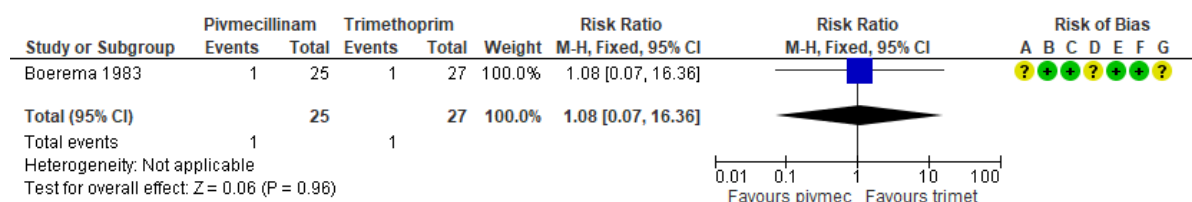
Bacteriological cure (6 weeks)



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

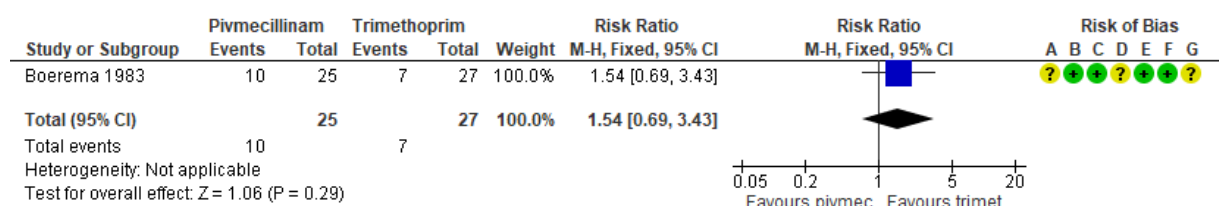
Re-infection (6 weken)



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

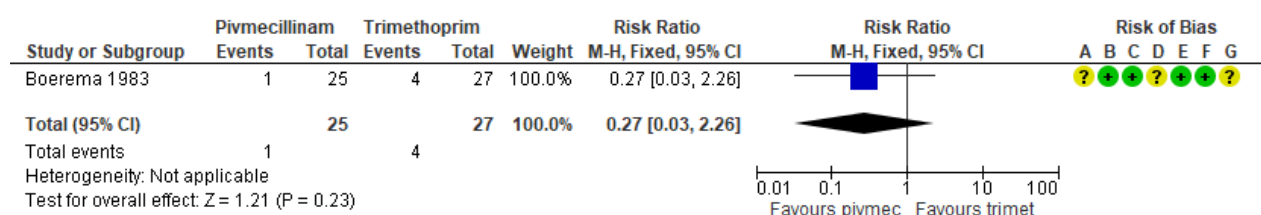
Relapse (8 days)



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Relapse (6 weeks)



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Bijlage 10 Relatief effect op klinische respons van antibiotica bij urineweginfecties (uit Kim 2020); vergelijking van de geïnccludeerde interventies (RR met 95% BI; interventie in kolom (pivmecillinam 3, 5 of 7 dagen) in relatie tot interventie in rij (bijvoorbeeld pivmecillinam 7 dagen lijkt iets meer effect te hebben dan trimethoprim 5 dagen)

	Pivmecillinam		
	Relatief risico (95% betrouwbaarheidsinterval)		
	3 dagen (400 mg 2-3dd)	5 dagen (400 mg 3dd)	7 dagen (200-400 mg 2-3dd)
Pivmecillinam 3 dagen (400 mg 2-3dd)	-	1,04 (0,91-1,19) ¹	1,10 (1,00-1,20) ¹
Pivmecillinam 5 dagen (400 mg 3dd)	-	-	1,05 (0,89-1,24) ¹
Nitrofurantoïne 5 dagen (100 mg 2-3dd)	0,93 (0,84-1,04) ^{1,2}	0,97 (0,82-1,15) ^{1,2}	1,02 (0,89-1,17) ^{1,2}
Fosfomycine 1 dag (3 gram eenmalig)	1,01 (0,92-1,10) ^{1,2}	1,05 (0,90-1,23) ¹	1,10 (0,97-1,25) ¹
Trimethoprim 1 dag (320, 400 of 600 mg eenmalig)	1,16 (0,99- 1,38) ³	1,21 (0,98-1,51) ³	1,27 (1,06-1,54) ³
Trimethoprim 3 dagen	<i>Niet in review</i>		
Trimethoprim 5 dagen (200 mg 2dd of 300 mg 4dd)	1,17 (0,95-1,46) ³	1,22 (0,95-1,59) ³	1,29 (1,02-1,63) ³

Donker gearceerde cellen: doseringen zoals gebruikelijk in Nederland bij gezonde, niet-zwangere vrouwen.

Witte cellen: doseringen die niet gebruikelijk zijn in Nederland.

1. Kwaliteit van bewijs is laag, afgewaardeerd vanwege de indirecte vergelijking en grote kans op bias door onduidelijke beschrijvingen van de onderzoeksopzet in de verschillende RCT's.
2. Omgerekend vanuit de originele tabel uit het artikel; in deze tabel gaan we uit van pivmecillinam en vergelijken dat met de overige antibiotica
3. Kwaliteit van bewijs is zeer laag; afgewaardeerd vanwege de indirecte vergelijking, afwijkend doseringsschema van trimethoprim t.o.v. gebruikelijke schema in Nederland (1 of 5 dagen vs. 3 dagen), grote kans op bias door onduidelijke beschrijvingen van de onderzoeksopzet in de verschillende RCT's en onnauwkeurigheid (de grens van klinische relevantie (0,8 en/of 1,25) voorkomt in het 95% betrouwbaarheidsinterval van de RR).

Totstandkoming en methoden

NHG-Standaard Urineweginfecties (M05)

© Nederlands Huisartsen Genootschap,
Cluster Richtlijnontwikkeling

Contactgegevens

Postbus 3231
3502GE Utrecht

tel 088-5065500
contactcentrum@nhg.org