URINEWEGINFECTIES TIJDENS DE ZWANGERSCHAP IN DE HUISARTSENPRAKTIJK
screening en diagnostiek

Dr. Lies Delameillieure, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. Thierry Christiaens, Universiteit Gent

Co-promotor: Dr. Stefan Heytens, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Urineweginfecties tijdens de zwangerschap in de huisartsenpraktijk: screening en diagnostiek

Huisarts-in-opleiding: Dr. Lies Delameillieure , Universiteit Gent
Promotor: Prof. Dr. Thierry Christiaens, Universiteit Gent
Co-promotor: Dr. Stefan Heytens, Universiteit Gent
Praktijkopleider: Dr. Hilde Tack

Context: Door een combinatie van hormonale, functionele en anatomische veranderingen komen urineweginfecties vaak voor tijdens de zwangerschap. Een onbehandelde urineweginfectie of asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap kan leiden tot complicaties voor moeder en foetus, vandaar het belang van een adequate diagnostiek en therapie. Momenteel is het niet duidelijk wat het beleid is van de Vlaamse huisarts bij urineweginfecties bij zwangere vrouwen.

Onderzoeksvraag: Deze masterproef omvat enerzijds een literatuurstudie over screening en diagnostiek van urineweginfecties bij zwangere vrouwen en anderzijds een eigen onderzoek. In het eigen onderzoek zijn wij, Dr. Leticia Nolst en Dr. Lies Delameillieure, aan de hand van vragenlijsten nagegaan wat de huidige manier van handelen is in de Vlaamse huisartsenpraktijk wat betreft screening, diagnostiek en therapie van urineweginfecties bij zwangere vrouwen. De onderzoeksvraag werd opgesplitst in twee delen: het eerste deel handelt over screening en diagnostiek en wordt in deze masterproef beschreven. Het tweede deel over therapie wordt beschreven door dr. Leticia Nolst.

Methode: Er werd een literatuuronderzoek uitgevoerd naar nationale en internationale richtlijnen en afzonderlijke studies via Cebam en Pubmed. Voor het uitvoeren van het eigen onderzoek bezochten we elk drie LOK's waarbij de vragenlijsten werden voorgelegd aan Vlaamse huisartsen. Zo verkregen we 73 ingevulde vragenlijsten die anoniem behandeld werden. De gegevens werden statistisch verwerkt via SPSS.

Resultaten:
Literatuurstudie: Bij zwangere vrouwen met asymptomatische bacteriurie is er een aanzienlijk verhoogd risico op het ontwikkelen van pyelonefritis, met mogelijk ernstige gevolgen voor moeder en foetus. Screening naar asymptomatische bacteriurie door middel van urinecultuur in het eerste trimester of aan het begin van het tweede trimester wordt aangeraden. Er werd weinig informatie gevonden over cystitis in de zwangerschap. Voor diagnostiek beschrijft de aanbeveling van NHG een te volgen stroomdiagram; de aanbeveling van CKS raadt sowieso een urinecultuur aan in de zwangerschap.
Onderzoek: Van de ondervraagde artsen screent 49,3% naar asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap. We zien bij de artsen die aangeven te screenen dat 61,1% dit doet op een tijdstip zoals aangegeven in de literatuur, tijdens het 1e trimester en/of begin 2e trimester. 46 artsen geven aan urinecultuur te gebruiken als diagnostische test in de zwangerschap tegenover 27 die dit niet doen. 72.6% van de huisartsen geeft aan niet voldoende op de hoogte te zijn van de huidige aanbevelingen. 64.4% van de huisartsen geeft aan dat er samenwerking is met de 2e lijn, maar de huisartsen behandelen urineweginfecties bij zwangeren in eigen beheer.

Conclusie: Uit het literatuuronderzoek blijkt dat screening naar asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap wordt aanbevolen gezien de mogelijke complicaties voor moeder en foetus. Nieuw onderzoek hieromtrent dringt zich echter op. Slechts de helft van de ondervraagde artsen screent. Er werd weinig informatie gevonden over diagnostiek van symptomatische urineweginfecties in de zwangerschap. Algemeen kan aangeraden worden om bij asymptomatische en symptomatische urineweginfecties in de zwangerschap een urinecultuur uit te voeren. Dit gebeurt nog te weinig bij de huisartsen. De artsen geven bovendien aan niet voldoende op de hoogte te zijn van de huidige aanbevelingen.

DANKWOORD

Ik wil mijn promotor Prof. dr. Thierry Christiaens en co-promotor dr. Stefan Heytens hartelijk danken voor het begeleiden van deze masterproef. Hun professionele raad en ondersteuning was onmisbaar.

Ook dank aan mijn collega-HAIO dr. Leticia Nolst voor de fijne samenwerking.

Dank aan de voorzitters van de LOK-groepen, dr. Demoerloose, dr. Cauwe en dr. Devriendt voor hun medewerking, en aan alle huisartsen voor het invullen van de vragenlijsten.

Veel dank aan mijn praktijkopleider, dr. Hilde Tack, voor de ondersteuning tijdens het schrijven van deze masterproef en vooral voor haar grote inzet tijdens mijn huisartsenopleiding. Ook veel dank aan de collega's uit de huisartsenpraktijk dr. Sabine Fevery en dr. Lies Gheyle.

INHOUDSOPGAVE

1 INLEIDING 5
2 METHODOLOGIE 6
3 LITERATUURSTUDIE 7
3.1 Achtergrond 7
3.1.1 Pathogenese 7
3.1.2 Voorbeschikkende factoren 8
3.1.3 Asymptomatische bacteriurie 8
3.1.4 Symptomatische urineweginfecties 8
3.1.4.1 Cystitis 8
3.1.4.2 Pyelonefritis 9
3.1.5 Complicaties van asymptomatische bacteriurie 10
3.1.6 Complicaties van cystitis 11
3.2 Screening naar asymptomatische bacteriurie 11
3.2.1 Richtlijnen 11
3.2.1.1 Diagnostische testen 12
3.2.1.2 Tijdstip screening 13
3.2.2 Afzonderlijke studies en reviews 14
3.2.2.1 Diagnostische testen 16
3.2.2.2 Tijdstip screening 19
3.3. Diagnostiek van cystitis 20
3.3.1 Richtlijnen 20
3.3.2 Afzonderlijke studies en reviews 21
3.4 Discussie 21
3.5 Besluit 23
4. ONDERZOEKSRESULTATEN 24
4.1 Algemene gegevens 24
4.2 Screening 25
4.3 Tijdstip screening 25
4.4 Diagnostische test 26
4.5 Samenwerking met 2e lijn 26
4.6 Aanpak bij aangetoonde urineweginfecties 26
4.7 Kennis 27

5 DISCUSSIE 28
6 BESLUIT 30
7 BIJLAGE: VRAGENLIJST 31
7 REFERENTIES 35

1. INLEIDING

Urineweginfecties komen frequent voor in de huisartsenpraktijk. Deze masterproef handelt over asymptomatische en symptomatische urineweginfecties bij zwangere vrouwen en hoe die opgespoord en behandeld worden in de huisartsenpraktijk. Momenteel is het namelijk niet duidelijk wat het beleid is van de Vlaamse huisarts bij urineweginfecties bij zwangere vrouwen.

Door een combinatie van hormonale, functionele en anatomische veranderingen komen urineweginfecties vaak voor tijdens de zwangerschap[1-2].Een onbehandelde urineweginfectie of asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap kan leiden tot complicaties voor moeder en foetus, vandaar het belang van een adequate diagnostiek en therapie[3-5].

Deze masterproef bestaat enerzijds uit een literatuurstudie en anderzijds uit een eigen onderzoek, uitgevoerd door Dr. Leticia Nolst en Dr. Lies Delameillieure. Het opzet van dit eigen onderzoek is om aan de hand van vragenlijsten na te gaan wat de huidige manier van handelen is in de Vlaamse huisartsenpraktijk wat betreft screening, diagnostiek en therapie van urineweginfecties bij zwangere vrouwen. De onderzoeksvraag werd opgesplitst in twee delen: het luik over screening en diagnostiek wordt in deze masterproef behandeld en het luik therapie wordt beschreven door dokter Leticia Nolst.

2. METHODOLOGIE

2.1 Literatuuronderzoek

Voor het schrijven van de literatuurstudie werden nationale en internationale richtlijnen geraadpleegd, zoals onder andere de aanbevelingen van Domus Medica, NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap), SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network), CKS/NICE*[1] (Clinical Knowlegde Summary - National Institute for Health and Care Excellence), Cochrane en USPSTF (US Preventive Services Task Force). Aangezien deze recente en strikt onderbouwde richtlijnen voorhanden zijn was er geen nood aan een systematische literatuursearch.

Bij het bestuderen van deze richtlijnen werd echter een polemiek duidelijk over de aanbeveling rond de meerwaarde van screening naar asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap. De aanbeveling van NHG spreekt de adviezen van andere recente richtlijnen zoals SIGN, NICE en Cochrane tegen. Gezien deze tegenstrijdigheden waren we genoodzaakt toch een verdere search uit te voeren om specifieke artikels hieromtrent op te zoeken. Zo werd via Medline gezocht met de zoektermen 'asymptomatic bacteriuria', 'pregnancy', 'screening' en 'cystitis' in onderlinge combinatie. Ook de referenties van de recente aanbevelingen van NHG (2013) en SIGN (2012) werden bekeken en er werd via Medline gezocht naar gelinkte artikels. Zo werden recente artikels gevonden, onder andere een artikel van februari 2014, die deze polemiek verder beschrijven en waardoor de tegenstrijdige bevindingen hier verder konden besproken worden.

2.2 Vragenlijst

Met onze vragenlijst willen we enkele items rond screening, diagnostiek en therapie bevragen. De vragenlijst is niet gevalideerd maar is gebaseerd op onze bevindingen uit de literatuur. Momenteel is het niet duidelijk wat het beleid is van de Vlaamse huisarts bij urineweginfecties bij zwangere vrouwen. Zo willen we weten of er gescreend wordt naar

*[1] De aanbevelingen van CKS en NICE werden nog afzonderlijk bekeken; ondertussen vallen beide onder de noemer 'NICE-National Institute for health and care excellence'.

asymptomatische bacteriurie en indien ja, wanneer dit gebeurt. Welke diagnostische testen worden gebruikt? Voor welk antimicrobieel middel wordt gekozen en welke therapieduur wordt gehanteerd? Wordt follow-up voorzien? Is er samenwerking met de 2e lijn?

We hebben deze vragenlijsten voorgelegd aan Vlaamse huisartsen. Hiervoor bezochten we elk drie LOK's (lokale onderzoekskringen). Dr. Nolst deed dit in Oost-Vlaanderen en Brussel, Dr. Lies Delameillieure deed hetzelfde in West-Vlaanderen (regio Brugge). Zo verkregen we 73 ingevulde vragenlijsten die anoniem behandeld werden. De gegevens werden statistisch verwerkt via SPSS.

3. LITERATUURSTUDIE

3.1 ACHTERGROND

3.1.1 PATHOGENESE

Een urineweginfectie wordt in hoofdzaak veroorzaakt door micro-organismen afkomstig van de fecale flora[6]. Tot 80% van de urineweginfecties wordt veroorzaakt door Escherichia coli[1,3,7-12] Zowel bij zwangere als bij niet-zwangere vrouwen is dit het meest voorkomende oorzakelijke agens, zowel bij symptomatische als asymptomatische urineweginfecties[9-10,13]. Daarnaast kunnen ook andere micro-organismen urineweginfecties veroorzaken, zoals onder andere Klebsiella pneumoniae, Proteus species, Staphylococcus saprofyticus en Enterococcen[6].

De urinaire tractus ondergaat tijdens de zwangerschap een aantal anatomische en fysiologische veranderingen. Zo is er vanaf de 8e week van de zwangerschap een dilatatie van het nierbekken en de ureters en een verplaatsing van de blaas naar anterieur en superieur[5,9,13]. Ook de blaastonus is verminderd[6]. Door de groeiende uterus ontstaat er mechanische compressie, met als gevolg hydroureter en hydronefrose. Maar ook de relaxatie van de gladde spiercellen door progesteron speelt een rol; daardoor is er verminderde peristaltiek in de ureters, een vergrote blaascapaciteit en urinaire stase [2,8-10,13]. Door veranderingen in pH en osmolaliteit, glucosurie en aminoacidurie wordt bacteriële groei bevorderd [2,9-10].

3.1.2 VOORBESCHIKKENDE FACTOREN

De aanbeveling van het Nederlands Huisartsen Genootschap beschrijft onder andere coïtus, blaas-of nierstenen, verblijfskatheters en een verminderde weerstand als predisponerende factoren voor het ontwikkelen van urineweginfecties in het algemeen, ook los van zwangerschap. Zo komt bij patiënten met diabetes mellitus vaker asymptomatische bacteriurie voor en ook de incidentie van symptomatische urineweginfecties is hoger[6].
In de literatuur worden een voorgeschiedenis van urineweginfecties en een lage socio-economische status vermeld als belangrijke risicofactoren voor het ontwikkelen van bacteriurie in de zwangerschap[9,23].

3.1.3 ASYMPTOMATISCHE BACTERIURIE

Significante bacteriurie betekent een cultuur van $\geq 10^5$ cfu/ml van een enkel uropathogeen in twee opeenvolgende stalen[7,10,13,15]. Bij symptomatische niet-zwangere vrouwen kunnen lagere aantallen van een enkel uropathogeen ($\geq 10^2$ cfu/ml) echter ook als infectie beschouwd worden[7,10,16]. Dit is niet geëvalueerd voor symptomatische urineweginfecties bij zwangere vrouwen[9].

Asymptomatische bacteriurie betekent de aanwezigheid van significante bacteriurie in twee opeenvolgende midstreamstalen zonder de typische symptomen van een urineweginfectie [4,8,11,15-19]. De prevalentie van asymptomatische bacteriurie bij zwangere en niet-zwangere vrouwen is gelijk (voor dezelfde leeftijdscategorie) en varieert volgens de bronnen, met een gemiddelde range van 2 tot 10% [2-4,7-11,13-17,20].

3.1.4 SYMPTOMATISCHE URINEWEGINFECTIES

3.1.4.1 Cystitis

Er is weinig recente literatuur over cystitis in de zwangerschap[9]. Tijdens de literatuurstudie viel het op dat er vaak enkel over ‘bacteriurie’ gesproken wordt.

Een cystitis is een infectie die zich beperkt tot het oppervlak van de blaasmucosa, zonder tekenen van weefselinvasie[6]. Typische klachten of symptomen zijn urgency, frequency, dysurie, pyurie en hematurie[9,14,19] De symptomen van frequency, urgency en nycturie zijn echter niet specifiek voor een infectieus proces en worden vaak genoemd door zwangere vrouwen in afwezigheid van een urineweginfectie[9].

Mittal and Wing stellen in hun artikel dat cystitis 1 tot 4% van alle zwangerschappen compliceert. De oorzakelijke agentia die geïsoleerd werden bij cystitis lijken dezelfde te zijn als bij asymptomatische bacteriurie[10].

Uit een studie van Harris en Gilstrap kwam een incidentie van cystitis tijdens de zwangerschap van 1 tot 2% naar voor[14]. Volgens een studie van Johnson komt acute cystitis voor bij 1% van de zwangere patiënten[19].

Mittal en Wing beschrijven in hun artikel dat cystitis tijdens de zwangerschap meestal voorkomt zonder voorafgaande bacteriurie en dat de meeste vrouwen met cystitis in de zwangerschap negatieve culturen hadden op screening[10]. Johnson beschrijft dat 60% van de zwangere patënten met cystitis een negatief resultaat hadden op initiële screening[19].

3.1.4.2 Pyelonefritis

Een pyelonefritis is een infectie van het nierbekken en het nierweefsel, met tekenen van weefselinvasie*[2,6]. De symptomen van pyelonefritis tijdens de zwangerschap zijn dezelfde als bij niet-zwangere vrouwen, namelijk koorts, flankpijn, nausea en braken[9].

Bij vermoeden van een hoge urineweginfectie op basis van de kliniek moet een zwangere patiënte verwezen worden naar de 2e lijn.

*[2] In de aanbeveling van het Nederlands Huisartsengenootschap worden als tekenen van weefselinvasie beschreven: koorts, rillingen, algemeen ziek zijn, flank-of perineumpijn, acute (toename van) verwardheid/delier.

3.1.5 COMPLICATIES VAN ASYMPTOMATISCHE BACTERIURIE

Bij zwangere vrouwen met asymptomatische bacteriurie is er een aanzienlijk verhoogd risico op het ontwikkelen van pyelonefritis[4,9,13,17-18]. Als asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap niet behandeld wordt ontwikkelt 20 tot 40% van de zwangere vrouwen pyelonefritis in het 2e of 3e trimester[3-4,7,9,10,13,16,19]. Bij niet-zwangere vrouwen is dit slechts het geval bij 1 tot 2%[10]. Het verhoogde risico op pyelonefritis zou secundair zijn aan anatomische en fysiologische veranderingen in de zwangerschap[4,13].

Pyelonefritis tijdens de zwangerschap is geassocieerd met significante morbiditeit voor moeder en foetus[1,5,13,20-21,23].Als er zich pyelonefritis ontwikkelt laat in de zwangerschap houdt dit een verhoogd risico in op onder andere prematuriteit en een laag geboortegewicht [5,10,14,17-18,22-23]. Andere mogelijke complicaties zijn anemie, hypertensie, nierfalen, respiratoire insufficiëntie, sepsis en shock[9-10].

Behandeling van asymptomatische bacteriurie tijdens de zwangerschap reduceert het risico op pyelonefritis[2,5,7,11,24]. Behandeling van bacteriurie vroeg in de zwangerschap vermindert de incidentie van pyelonefritis naar 2-3%, wat ongeveer 90% risicoreductie betekent[13,23]. Uit een studie van Smaill en Vasquez bleek een ‘number needed to treat’ van 7 om één episode van pyelonefritis te voorkomen[9]. Van de vrouwen die behandeld zijn ontwikkelt nog ongeveer 3-4% een pyelonefritis[14].

Volgens de Domus Medica aanbeveling hebben ook vrouwen met asymptomatische bacteriurie in afwezigheid van pyelonefritis een verhoogd risico op laag geboortegewicht en vroegtijdige ontsluiting[20]. Er zijn hierover echter inconsistente literatuurgegevens[7,9,13-14]. Het is niet eenduidig uit de literatuur te besluiten of behandeling van asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap ook het voorkomen van een laag geboortegewicht en prematuriteit reduceert[7,11] De link tussen asymptomatische bacteriurie (zonder voorkomen van acute pyelonefritis) en complicaties zoals laag geboortegewicht en vroeggeboorte blijft controversieel (zie verder; 3.2.2).

3.1.6 COMPLICATIES VAN CYSTITIS

Over de complicaties van cystitis tijdens de zwangerschap werden tegenstrijdige gegevens gevonden in de literatuur.
Mittal en Wing stellen dat in tegenstelling tot asymptomatische bacteriurie de diagnose van cystitis tijdens de zwangerschap het risico op pyelonefritis niet verhoogt. Ze beweren wel dat cystitis net zoals asymptomatische bacteriurie geassocieerd wordt met vroegtijdige arbeid en bevalling[10].

Hooton et al. daarentegen beschrijven dat een cystitis tijdens de zwangerschap beschouwd wordt als een gecompliceerde urineweginfectie aangezien dit vaak geassocieerd is met een opstijgende infectie of pyelonefritis[17].

Een studie van Gilbert et al. beschrijft dat ook zonder progressie naar pyelonefritis een cystitis tijdens de zwangerschap geassocieerd is met een verhoogd risico op maternele hypertensie, anemie, amnionitis en premature arbeid, net zoals vroeggeboorte en laag geboortegewicht[5].

3.2 SCREENING NAAR ASYMPTOMATISCHE BACTERIURIE

3.2.1 RICHTLIJNEN

Uit de nationale en de meeste internationale richtlijnen blijkt dat screening naar asymptomatische bacteriurie tijdens de zwangerschap aanbevolen wordt[7,16,20,24-25].

Domus Medica raadt screening naar asymptomatische bacteriurie tijdens de zwangerschap aan, met een urinecultuur op 12 tot 16 weken. Zij geven hier aan dat accurate behandeling van asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap het aantal opstijgende acute infecties later in de zwangerschap vermindert en zo mogelijk ook de kans op vroegtijdige ontsluiting en vroeggeboorte[20].

SIGN geeft aan dat een standaard urinecultuur moet verricht worden op het eerste antenatale bezoek[16]. Er wordt hier verwezen naar de Cochrane review uit 2007. In deze Cochrane review werden 14 studies geïncludeerd om het effect na te gaan van behandeling van

asymptomatische bacteriurie op de perinatale outcomes. Hieruit bleek dat een behandeling met antibiotica het risico op pyelonefritis reduceert. Er werd ook een reductie vastgesteld in de incidentie van baby's met een laag geboortegewicht, maar deze associatie moet met enige voorzichtigheid bekeken worden gezien de zwakke kwaliteit van de geïncludeerde studies. Er werd geen verschil gezien in het voorkomen van vroeggeboorte[12].

Volgens NICE moet aan alle zwangere vrouwen een routinescreening naar asymptomatische bacteriurie worden aangeboden door middel van urinecultuur vroeg in de zwangerschap[24].

De US Preventive Services Task Force beveelt screening aan naar asymptomatische bacteriurie voor zwangere vrouwen met een urinecultuur op 12 tot 16 weken of op het eerste prenatale bezoek indien later, aangezien detectie en behandeling van asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap de incidentie van symptomatische maternele urineweginfecties en laag geboortegewicht reduceert[25].

De NHG-richtlijn 'Urineweginfecties' daarentegen beschrijft echter dat het bij zwangeren lijkt dat asymptomatische bacteriurie vaker tot pyelonefritis zou leiden dan bij niet-zwangeren, maar dat er geen onderzoeken bekend zijn of screening op asymptomatische bacteriurie verbetering geeft op zwangerschapsuitkomsten[6]. De Nederlandse richtlijnen van NHG en de Nederlandse vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie bevelen momenteel geen routinescreening naar en behandeling van asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap aan wegens een gebrek aan evidentie hiervoor[6,26].

3.2.1.1 Diagnostische testen

Urinecultuur

Urinecultuur is de gouden standaard voor screening naar asymptomatische bacteriurie bij zwangere vrouwen[7,16,20,24]. Cultuur wordt verondersteld een sensitiviteit van (dicht tegen de) 100% te hebben voor het detecteren van bacteriurie[7].

Urinedipstick

Het gebruik van urinedipsticks houdt in dat er gekeken wordt naar het voorkomen van nitriet, leucocytenesterase, eiwit of bloed, of een combinatie van deze. Het voordeel van deze testen is dat ze snel en goedkoop zijn en weinig technische expertise vragen[7,24].

Volgens een systematische review uitgevoerd door NICE (National institute for Health and Care Excellence, 2003, update 2008) varieert de sensitiviteit van dipsticktests van 8 tot 50% (met één, twee of alle vier de geteste factoren positief). Dit wil zeggen dat in het beste geval de helft van de vrouwen met bacteriurie wordt opgespoord door het gebruik van urinedipsticks[7,24].

De aanbeveling van NICE/CKS verwijst ook naar een internationale studie voor de WHO (Mignini) die een sensitiviteit van urinedipsticks van 53% beschrijft (nitriet en/of leucocystenesterase positief).

Ook uit de richtlijn van SIGN blijkt dat de sensitiviteit van urinedipsticks onvoldoende is voor screening naar asymptomatische bacteriurie tijdens de zwangerschap, door het onaanvaardbaar hoog aantal vals-negatieve resultaten[16].

3.2.1.2 Tijdstip screening

Het aanbevolen tijdstip van screenen verschilt volgens de geraadpleegde richtlijnen.
Volgens de Domus Medica-aanbeveling is het ideale tijdstip om te screenen 12 tot 16 weken zwangerschap[20]. De NICE- richtlijn raden aan om aan alle vrouwen een routine screening naar asymptomatische bacteriurie aan te bieden rond 10 weken zwangerschap[24]. SIGN en CKS bevelen een standaard urinecultuur aan tijdens het eerste antenatale bezoek[7,16].
De US Preventive Services Task Force raadt een urinecultuur aan op 12 tot 16 weken zwangerschap of bij het eerste prenatale bezoek[25].

Als bacteriurie wordt aangetoond moet dit bevestigd worden met een tweede staal[7,16]. De aanbeveling dat een positieve cultuur moet bevestigd worden met een 2e cultuur voor het behandelen van asymptomatische bacteriurie is gebaseerd op expertopinies[7].

Na behandeling moet daarna op elk prenataal bezoek een nieuwe cultuur gebeuren.
Als de initiële cultuur negatief is, is een herhaling van de cultuur niet nodig[16].

3.2.2 AFZONDERLIJKE STUDIES EN REVIEWS

In heel wat artikels en reviews wordt screening tijdens de zwangerschap aanbevolen en hierbij wordt verwezen naar de eerder besproken richtlijnen waardoor dezelfde conclusies naar voor komen. Zo verwijzen Mittal en Wing naar de aanbeveling van de US Preventive Services Task Force en the American College of Obstetricians and Gynecologists[10]. Hetzelfde geldt voor de studie van Macejko en Schaeffer[13].
Mignini verwijst in zijn studie eveneens naar de huidige internationale aanbevelingen[21]. Lumbiganon et al. komen in hun review tot dezelfde conclusie[15] en ook Perera et al. verwijzen naar bovenstaande referenties[2].

Een studie van Gilbert et al. stelt dat er kleine onenigheden zijn in de literatuur over de sterkte van de relatie tussen asymptomatische bacteriurie en vroeggeboorte, maar verwijzen eveneens naar de aanbeveling tot screening in de huidige richtlijnen van US Preventive Services Task Force', 'Infectious Diseases Society of America', 'Canadian Task Force on Preventive Care', 'Scottish Intercollegiate Guidelines Network', 'European Association of Urology' en 'National Collaborating Centre for Women's and Children's Health of the National Institute for Health and Clinical Excellence'[5].

Daartegenover staan enkele publicaties die de heersende polemiek beschrijven en hier verder op ingaan. Zo beschrijft Smaill wel dat screening naar asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap aanbevolen wordt in de meeste antenatale richtlijnen, maar ze geeft aan dat de associatie tussen het behandelen van asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap en andere zwangerschapsuitkomsten echter niet zo eenduidig is en onderwerp van discussie blijft. Smaill beschrijft hier dat behandeling van asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap in eerdere studies geassocieerd werd met een daling in het voorkomen van vroeggeboorte of laag geboortegewicht, maar gezien de lage methodologische kwaliteit van de studies moet de sterkte van deze associatie met enige voorzichtigheid bekeken worden. Smaill stelt dat er ondanks het advies in de richtlijnen weinig evidentie is om vast te houden aan de aanbevelingen tot screening, aangezien er geen recente studies beschikbaar zijn die het effect van screening en behandeling onderzoeken op de harde eindpunten, namelijk de zwangerschapsuitkomsten. In deze studie wordt wel besloten verder te screenen naar asymptomatische bacteriurie bij zwangere vrouwen, aangezien er geen nieuwe gegevens zijn die het anders aanraden[11]. Dezelfde bevindingen worden ook aangehaald in het artikel van

Schnarr en Smaill. Zij stellen dat er discussie is in de literatuur over de rol van asymptomatische bacteriurie in de perinatale outcomes en dat hierover geen conclusie kan gemaakt worden. Ze beschrijven dat er heel weinig nieuwe info hierover verschenen sinds midden de jaren '70 [9].

Met de studie van Kazemier et al. komen we nog een stapje verder in deze discussie. Zij halen in een (nog lopende) cohortstudie uit 2012 aan dat de richtlijnen die screening naar en behandeling van asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap aanraden, gebaseerd zijn op research die meer dan 30 jaar geleden werd uitgevoerd. De auteur beschrijft ook dat, aangezien de methoden in deze vroegere studies inadequaat beschreven zijn, er slechts beperkte conclusies kunnen getrokken worden en dat de invloed van asymptomatische bacteriurie op de perinatale outcomes onduidelijk blijft. Bovendien wordt in deze studie aangegeven dat de meest recente rapporten focussen op de best mogelijke behandelingsstrategieën, in plaats van te evalueren of er nood is aan screening. Men uit hier zijn bezorgdheid over de gevolgen van het wijdverspreide gebruik van antibiotica in de zwangerschap. Er zijn studies die het negatieve gevolg van antibiotica op de nakomelingen beschrijven, zoals een toegenomen antibioticaresistentie. Vandaar dat men aangeeft dat er een afweging moet gemaakt worden tussen enerzijds de gevolgen van bacteriurie in de zwangerschap en anderzijds de mogelijke gevolgen van antibioticagebruik in de zwangerschap, vooraleer men alle vrouwen met asymptomatische bacteriurie routinematig gaat behandelen. In deze studie wordt verwezen naar de richtlijn van de Nederlandse vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie en van NHG die momenteel geen routinescreening naar en behandeling van asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap aanbevelen, gezien overtuigende evidentie ontbreekt. Men stelt hier dat er dringend nood is aan verder onderzoek[4].

Het meest recente artikel dat in deze literatuurstudie besproken wordt is dat van Schneeberger et al. Zij halen in een recente review aan dat richtlijnen nog steeds screening en behandeling van asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap aanraden, maar dat de evidentie hiervoor gedateerd is. De auteurs stellen eveneens dat screening en behandeling van asymptomatische bacteriurie in Nederland niet de standaard is. Er wordt beschreven dat antibiotische behandeling van asymptomatische bacteriurie of urineweginfecties in de zwangerschap korte – en langetermijn gevolgen kan hebben voor de neonaat. Zo vonden Wing et al. dat een early-onset sepsis bij neonaten veroorzaakt door antibiotica-resistente

micro-organismen, geassocieerd was met antibioticagebruik door de moeder tijdens zwangerschap en bevalling, zoals onder andere antibioticagebruik omwille van bacteriurie. Een Deense studie vond een licht verhoogd risico op epilepsie bij kinderen van wie de moeder antibiotica kreeg (waaronder nitrofurantoine) tijdens de zwangerschap. Men stelt dat in het kader van mogelijke nevenwerkingen meer studies vereist zijn die de mogelijkheden van niet-antibiotische aanpak om asymptomatische bacteriurie en urineweginfecties te voorkomen en te behandelen onderzoeken. De auteurs pleiten hier ook voor verder onderzoek dat nagaat of screening en behandeling van asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap nog steeds zinvol is[18].

Als conclusie uit deze afzonderlijke studies en reviews kan hier gesteld worden dat de meeste studies verwijzen naar de huidige richtlijnen waarin screening naar asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap wordt aanbevolen, maar recente publicaties stellen de huidige aanbevelingen in vraag. Er is geen recent onderzoek dat een voordeel aantoont van screening op de zwangerschapsuitkomsten. Bovendien wordt gesteld dat er een afweging moet gemaakt worden tussen enerzijds de risico's van asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap en anderzijds de mogelijk nadelige effecten van antibioticagebruik voor de neonaat. Op heden is er echter geen evidentie om ons huidig beleid te veranderen, maar nieuw onderzoek wordt aangeraden.

3.2.1.2 Diagnostische testen

Een ideale screeningstest moet een excellente sensitiviteit hebben, een aanvaardbare specificiteit, simpel zijn, snel en gemakkelijk in gebruik en kosten-effectief [15,27]. De meest geschikte test moet voldoen aan een evenwicht tussen de performance van de test en de kosten van screening[15].

Een belangrijk punt in de diagnostiek van asymptomatische bacteriurie is het onderscheid tussen contaminatie en significante bacteriurie[15]. Het oorspronkelijke criterium voor significante bacteriurie – 10^5 cfu/ml van het zelfde uropathogeen op 2 opeenvolgende stalen-, voorspelt met 95% zekerheid dat de zwangere vrouw effectief bacteriurie heeft*[3].

*[3]: SIGN beschrijft als gouden standaard urinecultuur na suprapubische naaldaspiratie

Het aantonen van meer dan 10^5 cfu/ml in een enkel midstream urinestaal is een praktisch aanvaarde werkwijze, hoewel slechts 80% van deze vrouwen daadwerkelijk een significante bacteriurie zal hebben[15,23].

Urinecultuur

In overeenstemming met de richtlijnen blijkt ook uit de studies dat urinecultuur de gouden standaard is als screeningstest[1-2,4,9-11,13-15,22-23]. Nadelen van cultuur zijn de kostprijs, de nodige expertise en de tijd die het kost tot de resultaten gekend zijn (24-48u)[9-10,15].

Urinecultuur is echter niet overal mogelijk als screeningstest, vooral in ontwikkelingslanden waar de kostprijs en het gebrek aan faciliteiten en getraind personeel belangrijke limiterende factoren zijn[15,21].

Dipslide

Een studie van Mignini et al. uit 2009 onderzocht het gebruik van dipslide als alternatief voor de urinecultuur om asymptomatische bacteriurie op te sporen tijdens de zwangerschap, vooral in landen waar de kostprijs een probleem is of waar een gebrek is aan getrainde microbiologen[21].

Een dipslide is een plastic recipiënt waarvan beide helften gecoat zijn met een agar. De dipslide wordt geïnoculeerd door beide zijden in de urine te dompelen en daarna wordt dit geïncubeerd bij 35°C voor 18-24u. De koloniegroei op de dipslide is representatief voor het aantal bacteriën in de urine. In deze studie werd een dipslide als positief aangeduid als er een concentratie gezien werd van $\geq 10^5$ cfu/ml van een enkel micro-organisme of als er twee verschillende kolonies waren waarvan één 10^5 cfu/ml of meer vertoonde[21].
Mogelijke voordelen zijn dat het simpel is in gebruik en dat er geen dure faciliteiten of laboratoriumpersoneel nodig zijn[21]. Er kan verse urine gebruikt worden zonder risico op contaminatie door overgroei tijdens transport naar labo[15,21]. Het duurt wel 24u voor het resultaat van een dipslide gekend is. De test zou gemakkelijk uit te voeren zijn en eenvoudig te interpreteren zijn; dit is echter moeilijk uit deze studie te besluiten, want hier gebeurden de testen toch in labo's met gekwalificeerd personeel. Een recent rapport toont ook aan dat de accuraatheid van dipslides onder dagelijkse praktijkomstandigheden lager kan zijn dan onder labo-omstandigheden[21]. Om het oorzakelijke agens en zijn antibioticagevoeligheid aan te tonen blijft een urinecultuur noodzakelijk[15,21].

De resultaten van deze studie tonen dat een positieve dipslide de kans op asymptomatische bacteriurie verhoogt van 15% naar 98%, en een negatieve dipslide de mogelijkheid van asymptomatische bacteriurie reduceert naar minder dan 1%. Dit wil zeggen dat 2% van de zwangere vrouwen met asymptomatische bacteriurie geen antibiotica zal krijgen wanneer nodig, en minder dan 1% van de zwangere vrouwen zonder asymptomatische bacteriurie geclassificeerd zal worden als positief en dus zal behandeld worden[21].

Gezien de hoge accuraatheid voor detectie van asymptomatische bacteriurie en de voordelen van hun gebruik, zouden dipslides moeten beschouwd worden als een mogelijk alternatief voor de traditionele cultuur. Maar verder onderzoek is vereist vooraleer dit kan aangeraden worden als een methode voor screening[15,21].

Urinedipstick

Het aantonen van nitriet en leucocytenesterase via een dipstick is een gekende diagnostische test die snel uit te voeren is met onmiddellijk resultaat zonder nood aan getraind labopersoneel[15].

De sensitiviteit en specificiteit van nitriet en leukocytenesterase op dipstick varieert volgens de bron van 50 tot 70%[10,13,23,28]. Uit een studie van Mignini bleek dat een positieve dipsticktest de kans op asymptomatische bacteriurie verhoogt van 15% naar 54%. Een negatieve test verlaagt de kans naar 8%. Dus als dipsticks zouden gebruikt worden als primaire screening zou 46% van alle zwangere vrouwen met asymptomatische bacteriurie gemist worden, wat onacceptabel is[21].

Een systematische review van 8 prospectieve studies vergeleek de accuraatheid van gelijk welke combinatie van snelle urinescreeningstesten met urinecultuur bij asymptomatische zwangere vrouwen. De auteur concludeerde dat de beschikbare evidentie het gebruik van gelijk welke screeningstest voor asymptomatische bacteriurie bij zwangeren niet ondersteunt en dat geen enkele test accuraat genoeg is om een alternatief te zijn voor urinecultuur[9].Bovendien hebben veel patiënten met asymptomatische bacteriurie geen pyurie, en anderzijds is pyurie niet specifiek voor bacteriurie[13,28]. De nitriet-dipstick kent veel vals-negatieven, omdat het 4 tot 6uur duurt voor bacteriën nitraat omzetten in nitriet in de blaas, en sommige organismen produceren geen nitriet[23].

Het is duidelijk uit de literatuur dat de sensitiviteit van de urinedipstick onvoldoende is om deze test te gebruiken als screeningstest voor asymptomatische bacteriurie tijdens de zwangerschap[14-15,22,28].

3.2.2.2 Tijdstip van screening

Een studie van Gilstrap en Ramin raadt aan om alle zwangere vrouwen te screenen naar de aanwezigheid van bacteriurie op het eerste prenatale bezoek[14].

Macejko en Schaeffer refereren in hun artikel naar een studie uit Zweden met 3254 vrouwen waaruit bleek dat het risico op bacteriurie toenam van 0,8% in de 12e week tot 1,93% op het einde van de zwangerschap[13] De auteurs concludeerden dat het risico het grootst was tussen de 9e en de 17e week en dat de 16e week van de zwangerschap het optimale moment was voor screening, omdat behandeling op dat moment zou zorgen voor het grootste aantal bacteriurie-vrije zwangerschapsweken[9,11,13,22]. Ook Smaill verwijst naar deze studie[11], net als Lindsay[23]. Daarnaast stelt Smaill dat de meeste richtlijnen screening aanbevelen op het eerste prenatale bezoek[11].

In hun artikel van 2008 stellen Schnarr en Smaill dat er geen consensus is in de literatuur over het optimale tijdstip voor screening naar asymptomatische bacteriurie en de screeningsfrequentie[9]. Ze geven aan dat de meeste richtlijnen screening aanbevelen op het eerste prenatale bezoek maar beschrijven ook twee relatief recente studies die concludeerden dat elk trimester een cultuur zou moeten gebeuren om de detectiegraad van asymptomatische bacteriurie te verbeteren[9].

Mittal and Wing verwijzen naar de aanbeveling van de US Preventive Services Task Force die screening aanbeveelt op 12 tot 16 weken[10].

Samengevat wordt in deze studies als screeningtijdstip het eerste prenatale bezoek of 12 tot 16 weken zwangerschapsduur aangeraden.

Als de screeningscultuur positief is moet ze bevestigd worden met 2^{e} cultuur[22] . Als de initiële cultuur negatief is, is een herhaling van cultuur niet nodig, omdat slechts 1 tot 2% van de

vrouwen met een initiële negatieve cultuur een pyelonefritis zal ontwikkelen tijdens de zwangerschap[13,22-23]. Uitzonderingen zijn vrouwen met een voorgeschiedenis van recurrente urineweginfecties of diegene die gekend zijn met abnormaliteiten aan de urinewegen. Daar is wel follow-up nodig[13]. Een studie van Lindsay geeft aan dat zwangere vrouwen na behandeling tijdens de verdere zwangerschap herhaaldelijk een nieuwe cultuur moeten krijgen; de exacte frequentie is niet vastgelegd, maandelijks lijkt deze auteur een goede benadering[23].

3.3 DIAGNOSTIEK VAN SYMPTOMATISCHE URINEWEGINFECTIES

3.3.1 RICHTLIJNEN

Domus Medica beschrijft dit item niet gezien gecompliceerde urineweginfecties, zoals urineweginfecties bij zwangeren, buiten de aanbeveling vallen[29].

De NHG-richtlijn beschrijft cystitis bij risicogroepen als cystitis bij patiënten vanaf 12 jaar waarbij er een verhoogd risico is op een gecompliceerd beloop. Zwangeren behoren tot deze risicogroepen. Er is sprake van cystitis bij een patiënt uit een risicogroep met een pijnlijke en/of frequente mictie zonder tekenen van weefselinvasie én met ten minste een positieve nitriettest, een positief urinesediment ($\geq$ 20 bacteriën per gezichtsveld) of een positieve dipslide ($\geq 10^4$ cfu/ml). Men raadt hier aan om eerst een nitriettest te doen. Is die test positief dan is er sprake van een urineweginfectie en wordt een urinestaal naar het labo gestuurd voor een kweek voor de start van de behandeling. Als de nitriettest negatief is wordt verder getest via dipslide of sediment. Indien deze testen negatief zijn is er geen urineweginfectie. Indien dipslide of sediment positief is, is er sprake van een urineweginfectie en wordt een kweek met resistentiebepaling ingezet[6].

Volgens CKS wordt bij symptomatische urineweginfecties in zwangerschap routinematig altijd cultuur verricht. Bij vermoeden van cystitis wordt een urinestaal opgestuurd voor cultuur en wordt een empirische behandeling gestart[7,16]. Bij vermoeden van een hoge urineweginfectie op basis van de kliniek (m.n. koorts en flankpijn) moet de patiënte verwezen worden naar de 2^e lijn[6].

3.3.2 AFZONDERLIJKE STUDIES EN REVIEWS

Er werd weinig literatuur gevonden rond diagnostiek van cystitis in de zwangerschap.

Men stelt de diagnose 'cystitis' wanneer er significante bacteriurie is op cultuur in aanwezigheid van lage urinewegklachten[10,14]. Tekenen en symptomen van cystitis in de zwangerschap zijn urgency, frequency en dysurie, hematurie en pyurie[13].

Zoals voor de asymptomatische bacteriurie kan gesteld worden dat het onderscheid tussen contaminatie en bacteriurie heel belangrijk is. Bij niet-zwangere symptomatische patiënten met een geïdentificeerd pathogeen, vooral Escherichia coli of Staphylococcus saprofyticus, kan een lagere afkapwaarde van $\geq 10^2$-10^3 cfu/ml ook een indicatie zijn voor infectie, maar deze cut-off waarde is niet geëvalueerd voor symptomatische urineweginfecties in de zwangerschap[9].
In een review uit 2013 werd een studie van Hooton et al. beschreven waarin deze auteur aanbeveelt om bij een kweek van $\geq 10^3$ cfu/ml bij symptomatische zwangere vrouwen te spreken van een urineweginfectie[17].

3.4 DISCUSSIE

Uit de literatuur blijkt dat asymptomatische bacteriurie een risico vormt tijdens de zwangerschap. Zwangere vrouwen met onbehandelde asymptomatische bacteriurie hebben namelijk een groter risico op het ontwikkelen van pyelonefritis, met mogelijk ernstige gevolgen voor foetus en moeder. Door het behandelen van asymptomatische bacteriurie wordt het risico op het ontwikkelen van pyelonefritis heel sterk gereduceerd. Screening naar asymptomatische bacteriurie is dus evidence-based.

Er is volgens de Belgische aanbeveling van Domus Medica en de internationale richtlijnen SIGN, NICE/CKS en US Preventive Services Task Force geen discussie over het feit dat screening naar asymptomatische bacteriurie tijdens de zwangerschap algemeen wordt aanbevolen, alleen de NHG raadt dit niet aan . Recente literatuurgegevens stellen de huidige aanbevelingen namelijk in vraag. Er is geen recent onderzoek bekend dat aantoont dat screening een verbetering zou geven van de zwangerschapsuitkomsten. Bovendien beschrijft

een review uit 2014 mogelijke nadelige gevolgen van antibioticagebruik tijdens de zwangerschap. Momenteel is er geen evidentie om ons huidig beleid inzake screening naar asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap te wijzigen, maar verder onderzoek dringt zich op.

Uit de literatuur blijkt dat de enige correcte screeningstest een urinecultuur is. Een studie beschrijft dipslide als mogelijk alternatief voor cultuur, maar verder onderzoek is nog noodzakelijk. Uit de richtlijnen en de studies blijkt dat dipsticks te weinig sensitief zijn om gebruikt te kunnen worden als screeningstest.

Het tijdstip waarop screening wordt aanbevolen verschilt enigszins. Volgens de aanbeveling van Domus Medica en de US Preventive Services Task Force moet screening gebeuren op 12 tot 16 weken zwangerschap, terwijl CKS en SIGN screening aanbevelen op het eerste prenatale bezoek. Er is geen duidelijke consensus. Ook in de afzonderlijke studies wordt naar deze tijdstippen gerefereerd: zowel screening op het eerste prenatale bezoek, op 12 weken of op 16 weken werd genoemd in de studies.

Aangezien er geen duidelijke consensus is over het ideale tijdstip van screening kan de vraag gesteld worden of screening door de huisarts moet gebeuren tijdens het eerste prenatale bezoek, of door de gynaecoloog op het einde van het 1^{e} trimester of begin 2^{e} trimester (12-16 weken zwangerschap). Vaak krijgt de huisarts de patiënte enkel in het prille begin van de zwangerschap te zien, en gebeurt de verdere opvolging door de gynaecoloog.

Er werd weinig en soms tegenstrijdige literatuur gevonden over cystitis in de zwangerschap. Wat opviel bij het doornemen van de studies is dat er vaak enkel over ‘bacteriurie’ gesproken wordt. De meeste studies handelen over asymptomatische bacteriurie en de mogelijke complicaties hiervan. Er werd weinig informatie gevonden in studies over symptomatische urineweginfecties in de zwangerschap, zowel wat betreft prevalentie als ook diagnostiek. Op dat vlak is er te weinig informatie gevonden om een duidelijk besluit te trekken. Cystitis tijdens de zwangerschap wordt algemeen beschouwd als een gecompliceerde urineweginfectie.

Over de diagnostiek van cystitis bij zwangeren werd informatie gehaald uit de richtlijnen van NHG, CKS en SIGN. In de NHG-richtlijn wordt een stroomdiagram beschreven dat kan

gevolgd worden voor de diagnostiek van cystitis in de zwangerschap. Volgens deze richtlijn wordt een kweek ingezet met resistentiebepaling in geval van aangetoonde urineweginfectie (positieve nitriettest, positief sediment of positieve dipslide). Als de 3 testen negatief zijn is er geen sprake van een urineweginfectie (NHG). De CKS-aanbeveling raadt bij een urineweginfectie in de zwangerschap sowieso urinecultuur aan.
Pyelonefritis wordt in deze masterproef besproken als complicatie van asymptomatische bacteriurie. Diagnostiek van pyelonefritis komt hier niet aan bod; wanneer een huisarts pyelonefritis vermoedt bij een zwangere patiënte moet ze doorverwezen worden naar tweede lijn.

3.5 BESLUIT

Bij zwangere vrouwen met asymptomatische bacteriurie is er een aanzienlijk verhoogd risico op het ontwikkelen van pyelonefritis, met mogelijk ernstige gevolgen voor foetus en moeder. Behandeling van asymptomatische bacteriurie reduceert het risico op pyelonefritis. De relatie met de eigenlijke zwangerschapsuitkomsten is veel minder duidelijk. Er werd in deze literatuurstudie te weinig informatie gevonden over het voorkomen van cystitis in de zwangerschap om een duidelijk besluit te kunnen trekken. Voor diagnostiek van cystitis in de zwangerschap wordt een urinecultuur aangeraden. Bij vermoeden van een pyelonefritis op basis van anamnese en klinisch onderzoek moet de patiënte verwezen worden naar 2^{e} lijn

Het screenen naar asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap blijft algemeen aanbevolen maar verder onderzoek dringt zich op. Vooral de mogelijke negatieve effecten van antibiotische behandeling van de moeder op de gezondheid van het kind in de neonatale periode vraagt verdere uitdieping.
Globaal genomen kunnen we besluiten dat momenteel screening door middel van urinecultuur in het eerste trimester of aan het begin van het tweede trimester (12-16 weken) aangeraden wordt.

.

4. ONDERZOEKSRESULTATEN ENQUÊTE

4.1 Algemene gegevens

We verzamelden 73 ingevulde enquêtes. Bij de ondervraagden waren 39 mannen en 34 vrouwen. Er waren 43 huisartsen jonger dan 55 jaar en 30 ouder dan 55 jaar. Iets meer dan de helft van de artsen werkt in een duo- of groepspraktijk (42 artsen). 41 artsen geven aan in een stedelijke omgeving te werken. Uit de enquêtes blijkt dat 6 artsen de laatste 3 maanden geen enkele zwangere patiënt in hun praktijk zagen; 55 artsen zagen tussen de 1 en 10 zwangeren, 12 artsen tussen de 11 en de 20. Geen enkele huisarts zag meer dan 20 zwangere patiënten in de afgelopen 3 maanden.

In onderstaande tabel staan deze gegevens samengevat.

Geslacht	**Man**	**Vrouw**
	53,4% (39)	46,6% (34)
Leeftijd	**25-55jaar**	**>55 jaar**
	58,9% (43)	41,1% (30)
Praktijkvorm	**Solo**	**Duo- of groepspraktijk**
	42,5% (31)	57,5% (42)
Omgeving	**Stedelijk**	**Landelijk**
	56,2% (41)	43,8% (32)
Aantal zwangeren	**0-10**	**>10**
	83,6% (61)	16,4% (12)

4.2 Screening

Van de ondervraagden zeggen 36 van de 73 artsen (49,3%) dat ze screenen naar asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap.

	ja	nee
Screening	49.3% (36)	50.7% (37)

4.3 Tijdstip screening

In onze enquête werd gevraagd op welk tijdstip in de zwangerschap de artsen screenen. Er waren 4 keuzemogelijkheden: 1e trimester (<12weken), begin 2e trimester (12-16 weken), einde 2e trimester (16-24 weken) of het 3e trimester (>24 weken). Aangezien er in de literatuur geen eenduidig antwoord werd gevonden en zowel 1e trimester als begin 2e trimester werden genoemd als screeningsmoment, hebben we het als juist gerekend wanneer de artsen enkel 1e trimester en/of begin 2e trimester als antwoord hadden aangeduid. Alle andere combinaties werden fout gerekend aangezien we hier geen evidentie voor vonden.

Zo zien we dat van de 36 artsen die screenen er 22 een juist screeningsmoment kiezen (61,1%). Vier artsen die aangeven niet te screenen hebben een screeningsmoment aangeduid, waarmee ze aangeven wanneer ze zouden screenen moesten ze dit doen. Twee artsen duidden hierbij het juiste tijdstip aan, en twee het foute.

	1e trim en/of begin 2e trim	Ander(e) tijdstip(pen)
Artsen die screenen	61,1% (22)	38,9% (14)

Bij de vraag of screening nog eens herhaald wordt bij een negatieve test gaven 16 artsen geen antwoord. Van de 57 artsen die wel antwoordden zeggen 32 artsen dat ze de screening niet herhalen tegenover 25 artsen die dit wel doen.

4.4 Diagnostische test

De vraag in onze enquête was: 'Welke diagnostische test verkiest u voor het aantonen/uitsluiten van een urineweginfectie in de zwangerschap?'.

Alle artsen duidden slechts 1 antwoord aan bij deze vraag. 16 artsen gebruiken enkel urinecultuur, 30 artsen geven aan dipstick en urinecultuur te gebruiken. Daarnaast zeggen 12 artsen dat ze dipstick gebruiken, 8 gebruiken sediment en 7 artsen duidden dipstick en sediment aan.

	Dipstick	Urinecultuur	Sediment	Dipstick+urinecultuur	Dipstick+sediment
Aantal	12	16	8	30	7
%	16.4%	21.9%	11%	41.1%	9.6%

	Ja	nee
Urinecultuur (alle artsen)	63% (46)	37% (27)

Van de 36 artsen die aangeven te screenen blijkt 61,1% een urinecultuur te gebruiken als diagnostische test in de zwangerschap.

	Ja	nee
Urinecultuur (artsen die aangeven te screenen)	61,1% (22)	38,9% (14)

4.5 Samenwerking met 2e lijn

47 artsen (64.4%) geven aan dat er een samenwerking is met de 2e lijn voor behandeling en opvolging van zwangere patiënten.

4.6 Aanpak bij aangetoonde urineweginfectie

Op 1 iemand na behandelen alle huisartsen in eigen beheer wanneer een urineweginfectie (asymptomatisch of symptomatisch) wordt vastgesteld bij een zwangere vrouw in de praktijk.

4.7 Kennis

Er antwoordden 72 artsen op deze vraag. 53 artsen (72.6%) zegt niet voldoende op de hoogte te zijn van de huidige richtlijnen rond asymptomatische bacteriurie en symptomatische urineweginfecties in de zwangerschap.

	Ja	nee
Op de hoogte van richtlijnen	26% (19)	72,6% (53)

Van de 36 artsen die screenen zegt 33,3% voldoende op de hoogte te zijn van de richtlijnen tegenover 63,9% die vindt dat ze niet op de hoogte zijn. Eén arts uit deze groep antwoordde niet op de vraag.

	Ja	nee
Op de hoogte van richtlijnen (artsen die screenen)	33,3% (12)	63,9% (23)

Er werd ook gevraagd waarop de artsen hun huidig medisch handelen bij urineweginfecties in de zwangerschap op baseren. De meeste artsen zeggen hun handelen te baseren op de richtlijnen, als 2^{e} meest voorkomende werd ‘ervaring’ aangeduid, en als 3^{e} kennisuitwisseling met collega’s.

5. DISCUSSIE

We hebben een gevarieerde populatie onderzocht. Qua leeftijd, geslacht en praktijkvorm is deze groep artsen goed verdeeld, wat maakt dat we ervan kunnen uitgaan dat onze resultaten een goede indicatie kunnen zijn voor het handelen van de artsenpopulatie in Vlaanderen.

Een opmerkelijke bevinding is dat slechts 49,3 % van deze huisartsen screent naar asymptomatische bacteriurie tijdens de zwangerschap. Dus iets meer dan de helft screent helemaal niet. De nationale en internationale richtlijnen, met uitzondering van NHG, raden nochtans screening aan. En hoewel verder onderzoek rond deze aanbeveling zich opdringt, is er momenteel geen evidentie om niet te screenen. De vraag is dus of de huisarts hier niet van op de hoogte is, of als hij ervan uit gaat dat deze screening door de gynaecoloog gebeurt. We hebben dit in onze enquête niet bevraagd. De richtlijnen bevelen screening aan, maar er werd geen informatie gevonden over wie dit uitvoert: huisarts of gynaecoloog? Bij het doorzoeken van de Nederlandstalige literatuur werden geen gegevens gevonden over eventueel eerder uitgevoerde onderzoeken over het handelen van de Vlaamse huisarts.

Van de 36 artsen die screenen doet 61,1% dit ook op het juiste moment in de zwangerschap. Ongeveer tweederde van de artsen screent tijdens het 1^{e} trimester en/of begin 2^{e} trimester (12-16 weken). Vier artsen die aangeven niet te screenen hebben een screeningsmoment aangeduid, waarmee ze aangeven wanneer ze zouden screenen moesten ze dit doen. Twee artsen duidden hierbij het juiste tijdstip aan, en twee het foute.

43.8 % van de artsen (32 artsen) zegt de screeningstest niet te herhalen als deze bij een eerste screening negatief is, tegenover 25 artsen die de test wel herhalen. De huidige aanbeveling is om de test niet te herhalen als hij negatief is, gezien de kans op het ontwikkelen van pyelonefritis heel klein is als de initiële screening negatief is.

Tijdens het verwerken van onze vragenlijsten merkten we op dat onze vraag naar gebruik van diagnostische testen onvoldoende gespecifieerd was. Het zou duidelijker geweest zijn als deze vraag opgesplitst werd in een vraag naar welke screeningstest de artsen gebruiken, en welke test ze gebruiken om een symptomatische infectie te diagnosticeren. Hoewel uit de literatuur

blijkt dat in beide gevallen urinecultuur moet gebruikt worden, is dit toch een hiaat in onze vragenlijst. Bij het verwerken van de antwoorden hebben we zowel het antwoord 'urinecultuur' als 'dipstick + urinecultuur' juist gerekend, aangezien volgens de richtlijnen een urinecultuur noodzakelijk is zowel voor screening naar asymptomatische bacteriurie als bij diagnostiek van symptomatische urineweginfecties. Het blijkt dat 46 artsen urinecultuur als test gebruiken tegenover 27 die dit niet doen. We kunnen hieruit besluiten dat iets meer dan een derde van de ondervraagde artsen niet handelt volgens de huidige aanbevelingen.

Op één iemand na behandelen alle ondervraagde artsen in eigen beheer wanneer een urineweginfectie wordt vastgesteld bij een zwangere vrouw in hun praktijk. 64.4% van de artsen geeft aan dat er een samenwerking is met de 2^{e} lijn. Uit deze resultaten blijkt dus dat zwangere vrouwen niet enkel bij de gynaecoloog behandeld en opgevolgd worden, maar dat er een plaats is voor de huisarts in de opvolging van zwangeren.
Bij het navragen van de kennis van de richtlijnen zegt 72.6% van de artsen onvoldoende op de hoogte te zijn van de huidige richtlijnen rond asymptomatische bacteriurie en symptomatische urineweginfecties in de zwangerschap. Van de 36 artsen die screenen zegt 33,3% voldoende op de hoogte te zijn van de richtlijnen tegenover 63,9% die vindt dat ze niet op de hoogte zijn. Dit is in strijd met de antwoorden bij de vraag waarop de artsen hun huidig medische handelen op baseren. Daar duidden namelijk 42 artsen aan dat ze zich baseren op de richtlijnen; dit was het meest voorkomende antwoord. Op de 2^{e} en 3^{e} plaats komen 'ervaring' en 'kennisuitwisseling met collega's. Er zijn slechts weinig artsen die zeggen hun kennis te halen uit overige literatuur of voordrachten.

Er werden geen significante correlaties gevonden tussen de verschillende items onderling. Er blijkt geen verband te zijn tussen het uitvoeren van screening en bijvoorbeeld leeftijd van de ondervraagde artsen, praktijkvorm of het op de hoogte zijn van de richtlijnen. Alle mogelijke combinaties werden getest via SPSS en geen enkele combinatie toonde een significant verband.

6. BESLUIT

We hebben geprobeerd om via dit eigen onderzoek het handelen van de Vlaamse huisarts wat betreft screening en diagnostiek van urineweginfecties bij zwangere vrouwen in te schatten. We onderzochten daarvoor een populatie van 73 Vlaamse huisartsen. De resultaten van het onderzoek werden hiervoor vergeleken met de bevindingen uit de literatuurstudie. Er werd in de Nederlandstalige literatuur geen eerder uitgevoerd onderzoek gevonden bij Vlaamse huisartsen ter vergelijking.

Een belangrijke bevinding is dat slechts ongeveer 1 op 2 van deze Vlaamse huisartsen screent naar asymptomatische bacteriurie bij zwangeren. Ongeveer tweederde van de artsen screent in het 1^e trimester en/of begin 2^e trimester zoals aanbevolen in de richtlijnen. Uit de bevraging blijkt dat ongeveer driekwart van deze huisartsen vindt dat ze onvoldoende op de hoogte zijn van de huidige richtlijnen.

Iets meer dan een derde van de ondervraagde artsen zegt geen urinecultuur te gebruiken voor screening of als diagnostische test. Algemeen kan aangeraden worden om voor asymptomatische en symptomatische urinewegfecties in de zwangerschap een urinecultuur uit te voeren. Dit gebeurt nog te weinig bij de huisartsen. Uit dit onderzoek blijkt dat de Vlaamse huisarts urineweginfecties bij zwangere vrouwen in eigen beheer behandelt. Ongeveer tweederde van de artsen geeft aan dat er een samenwerking is met de 2^e lijn.

7. BIJLAGE : vragenlijst

URINEWEGINFECTIES TIJDENS DE ZWANGERSCHAP IN DE HUISARTSPRAKTIJK – VRAGENLIJST

Deze vragenlijst wordt afgenomen in het kader van het behalen van een MaNaMa in de huisartsgeneeskunde door Dr. Leticia Nolst en Dr. Lies Delameillieure. Het doel van deze vragenlijst is om na te gaan wat de aanpak is van huisartsen voor wat betreft screening, diagnostiek en behandeling van asymptomatische bacteriurie en (symptomatische) urineweginfecties bij zwangeren.

Het invullen van deze vragenlijst zal hooguit vijf minuten van uw tijd in beslag nemen. Hoewel uw deelname niet verplicht is, is ze van belangrijke waarde voor de dataverzameling voor dit onderzoek. Wij zouden u uiterst dankbaar zijn voor uw medewerking.

We vragen u dit toestemmingsformulier te ondertekenen met uw naam, maar garanderen u dat uw anonimiteit strikt gewaarborgd wordt. Bovendien worden deze gegevens enkel door de onderzoekers van dit project, Dr. Leticia Nolst en Dr. Lies Delameillieure, ingekeken.

U kan ons deze ingevulde vragenlijst persoonlijk terugbezorgen.

Ik, ondergetekende,....., verklaar hierbij dat ik mondeling de nodige informatie heb gekregen over de inhoud, het doel en het verloop van deze klinische studie. Ik ben akkoord om hieraan deel te nemen door deze vragenlijst in te vullen, waarvan de gegevens op anonieme wijze zullen gebruikt worden in een wetenschappelijk project binnen het behalen van een MaNaMa. Er werd geen druk op mij uitgeoefend, en ik ben bereid om zo nodig aanvullende vragen te beantwoorden. Ik verklaar dat ik werk volgens de ethische principes die worden beschreven in de Richtlijnen van ICH/GCP en de Verklaring van Helsinki.

Datum:

Handtekening:

Van harte hopend op uw positieve respons en uw medewerking, danken wij u oprecht voor uw interesse.

Met hoogachting,
Dr. Leticia Nolst en Dr. Lies Delameillieure

URINEWEGINFECTIES TIJDENS DE ZWANGERSCHAP IN DE HUISARTSPRAKTIJK – VRAGENLIJST

Deze vragenlijst wordt afgenomen in het kader van het behalen van een MaNaMa in de huisartsgeneeskunde door Dr. Leticia Nolst en Dr. Lies Delameillieure. Het doel van deze vragenlijst is om na te gaan wat de aanpak is van huisartsen wat betreft screening, diagnostiek en behandeling van asymptomatische bacteriurie en (symptomatische) urineweginfecties bij zwangeren.

Algemene gegevens

Wat is uw geslacht?

O Man O Vrouw

Wat is uw leeftijd?

O 25-40j O 40-55j O > 55j

In welk soort praktijk werkt u?

O solopraktijk O duopraktijk O groepspraktijk

In wat voor omgeving werkt u?

O eerder landelijk O eerder stedelijk

Hoeveel zwangere vrouwen heeft u de voorbije 3 maanden gezien/behandeld?

O geen O 1-10 O 11-20 O 20-30 O >30

Diagnostiek

Screent u routinematig naar asymptomatische bacteriurie bij zwangeren?

O ja O nee

Indien ja; op welk tijdstip in de zwangerschap screent u bij voorkeur?

O eerste trimester (<12w) O begin tweede trimester (12-16w)

O einde tweede trimester (16-24w) O derde trimester (>24w)

Indien nee: ga naar de volgende vraag

Als de screeningstest negatief is, herhaalt u de test dan nogmaals in de loop van de zwangerschap?

O Ja

O Nee

Welke diagnostische test verkiest u voor het aantonen/uitsluiten van urineweginfecties tijdens de zwangerschap?

O dipstick O urinecultuur O urinesediment

O eerst dipstick, gevolgd door urinecultuur O eerst dipstick, gevolgd door urinesediment

Bestaat er een samenwerking met plaatselijke gynaecologen voor wat betreft de opvolging tijdens zwangerschap?

O ja O nee

Wat doet u in geval van een aangetoonde urineweginfectie (symptomatisch of asymptomatisch) bij zwangeren?

O behandelen in eigen beheer O verwijzen naar tweede lijn

Therapie

Wat is volgens u het antibioticum van eerste keuze bij aangetoonde asymptomatische bacteriurie bij zwangeren?

O amoxicilline O amoxicilline-clavulaanzuur O nitrofurantoïne

O cefalosporine O cotrimoxazole O trimethoprim

O chinolonen O fosfomycine (Monuril) O volgens antibiogram

Wat is uw tweede keuze?

O amoxicilline O amoxicilline-clavulaanzuur O nitrofurantoïne

O cefalosporine O cotrimoxazole O trimethoprim

O chinolonen O fosfomycine (Monuril) O volgens antibiogram

Voor welke behandelingsduur kiest u?

O 1 dag O 3-5 dagen O 7-10 dagen

Wat is voor u het antibioticum van eerste keuze bij (symptomatische) cystitis bij zwangeren?

O amoxicilline O amoxicilline-clavulaanzuur O nitrofurantoïne

O cefalosporine O cotrimoxazole O trimethoprim

O chinolonen O fosfomycine (Monuril) O volgens antibiogram

Wat is uw tweede keuze?

O amoxicilline	O amoxicilline-clavulaanzuur	O nitrofurantoïne
O cefalosporine	O cotrimoxazole	O trimethoprim
O chinolonen	O fosfomycine (Monuril)	O volgens antibiogram

Voor welke behandelingsduur kiest u?

O 1 dag O 3-5 dagen O 7-10 dagen

Welke antibiotica zijn volgens u, omwille van bijwerkingen, zeker te vermijden tijdens de zwangerschap?

O amoxicilline	O amoxicilline-clavulaanzuur	O nitrofurantoïne
O cefalosporine	O cotrimoxazole	O trimethoprim
O chinolonen	O fosfomycine (Monuril)	

Controleert u, nadat u asymptomatische bacteriurie tijdens de zwangerschap heeft behandeld, de urine nogmaals?

O ja O nee

Indien ja: wanneer controleert u dan?

O eenmalig na afronden van de behandeling

O eenmaal per trimester, tot het einde van de zwangerschap

O maandelijks, tot het einde van de zwangerschap

Richtlijnen

Vindt u van uzelf dat u voldoende op de hoogte bent van de huidige richtlijnen omtrent asymptomatische bacteriurie en urineweginfecties tijdens de zwangerschap?

O ja O nee

Waar baseert u uw huidig medisch handelen voor wat betreft urineweginfecties en zwangerschap voornamelijk op?

O eigen ervaring	O kennisuitwisseling met collega's	O voordrachten
O richtlijnen	O andere literatuur	

8. REFERENTIES

1. Ovalle A. and Levancini M. Urinary Tract infections in pregnancy. Current opinion in urology. 2001; 11: 55-59.
2. Perera J. et al. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: prevalence, risk factors and causative organisms. Sri Lankan Journal of Infectious Diseases. 2012; vol.1(2): 42-46.
3. Santos et al. Urinary tract infections in pregnant women. International urogynecology journal. 2002; 13: 204-209.
4. Kazemier et al. Costs and effects of screening and treating low risk women with a singleton pregnancy for asymptomatic bacteriuria, the ASB study. BMC Pregnancy and Childbirth. 2012; 12:52.
5. Gilbert N.M. et al. Urinary tract infection as a preventable cause of pregnancy complications: opportunities, challenges, and a global call to action. Global Adv Health Med. 2013; 2(5):59-69.
6. Van Pinxteren B et al. NHG-standaard Urineweginfecties. Huisarts Wet 2013;56(6):270-80.
7. Clinical Knowledge Summary. Urinary tract infection.
8. MacLean A.B. Urinary tract infection in pregnancy. International Journal of Antimicrobial Agents. 2001;17:273-277.
9. Schnarr J. and Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. European Journal of Clinical Investigation. 2008;38;50-57.
10. Mittal P. and Wing D. Urinary tract infections in pregnancy. Clinics in perinatology. 2005;32:749-764.
11. Smaill F. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Best practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2007;21(3):439-450.
12. Smaill F.M. and Vazquez J.C. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. The Cochrane Collaboration 2009.
13. Macejko A.M. and Schaeffer A.J. Asymptomatic bacteriurie and symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Urologic clinics of North America.2007; 34:35-42.
14. Gilstrap L.C. and Ramin S.M. Urinary tract infections during pregnancy. Obstetrics and gynecology clinics of North America. 2001;28(3):581-591.
15. Lumbiganon P. et al. Screening and treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Current opinion in obstetrics and gynecology. 2010;22:95-99.

16. SIGN 88. Management of suspected bacterial urinary tract infections in adults. 2012
17. Kodzo-Grey Venyo A. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infections in pregnancy – a review of literature. Hamdan Medical Journal. 2013;6(2).
18. Schneeberger C. et al. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infections in special patient groups: women with diabetes mellitus and pregnant women. Curr Opin Infect Dis. 2014;27(1):108-114.
19. Johnson E.K. and Kim E.D. Urinary tract infections in pregnancy. Medscape. 2012
20. Seuntjens L. et al. Zwangerschapsbegeleiding. Huisarts Nu. 2006;35(5).
21. Mignini L. et al. Accuracy of diagnostic tests to detect asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Obstetrics and gynecology. 2009; 113(2), part 1:346-352.
22. Patterson T.F. and Andriole V. T. Detection, significance and therapy of bacteriuria in pregnancy. Infectious disease clinics of North America. 1997;11(3):593-608.
23. Nicolle L.E. Asymptomatic bacteriuria. When to screen and when to treat. Infectious disease clinics of North America. 2003; 17:367-394.
24. NHS Guideline. Antenatal Care: routine care for the healthy pregnant woman. 2008
25. US preventive services task force. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. Annals of Internal Medicine. 2008;149:43-47.
26. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie: NVOG Guideline: Urineweginfectie in de zwangerschap. 2011.
27. Millar L. et al. Rapid enzymatic urine screening test to detect bacteriuria in pregnancy. Obstet Gynecol. 2000; 95(4):601-604.
28. Berrington A.W. and Bint A.J. Diagnosis and management of urinary tract infection in pregnancy. Reviews in medical microbiology. 1999;10(1):27-36.
29. . Christiaens T. et al. Cystitis bij de vrouw. Domus Medica, 2000.