

# huisarts en wetenschap



MAANDBLAD

VAN HET NEDERLANDS HUISARTSEN GENOOTSCHAP

## Diagnostiek en behandeling van urineweginfecties in de algemene praktijk

DOOR DR. G. W. LUGER, HUISARTS TE GOIRLE

*Inleiding.* Bij een urineweginfectie worden altijd bacteriën met de urine uitgescheiden en meestal tevens leukocyten. In de acute fase van een manifeste urineweginfectie bestaat als regel een sterke leukocyturie, hoewel aanvankelijk hematurie de belangrijkste urineafwijking kan zijn. De mictie is in deze fase frequent, pijnlijk, branderig en er worden kleine hoeveelheden sterk troebele, soms hemorragische urine geloosd. Ook wanneer de infectie niet wordt behandeld nemen de klachten snel af en vermindert de leukocytenuitscheiding terwijl de bacteriurie blijft bestaan. Bij een asymptomatische urineweginfectie kan de leukocyturie slechts gering zijn of geheel ontbreken, de bacteriurie is dan het enige teken van het bestaan van een infectie (Borst, 1961).

Voor de diagnostiek van urineweginfecties biedt de leukocytenuitscheiding in de urine derhalve onvoldoende houvast; bij de controle op de behandeling van deze infecties is vermindering van de leukocyturie een onbetrouwbaar criterium. Alleen de bacteriurie is bewijzend voor het bestaan van een urineweginfectie, het verdwijnen van de bacteriurie is het enige betrouwbare criterium bij de beoordeling van het effect van de behandeling van een dergelijke infectie. Onderzoek van de urine op het bestaan van een bacteriurie is dan ook noodzakelijk zowel voor een betrouwbare diagnostiek als voor een effectieve controle op de behandeling van urineweginfecties.

*Diagnostiek. Algemeen.* Voor het aantonen van bacteriën in de urine kan worden gebruik gemaakt van het sedimentonderzoek van vers geloosde, zogenaamde gewassen urine. De betrouwbaarheid van deze methode werd vastgesteld zowel in de kliniek (*Loopuyt*) als in de algemene praktijk (Luger). Het voordeel van deze methode boven

*Samenvatting.* De diagnostiek van urineweginfecties moet gericht zijn op het aantonen van bacteriën. Dit kan op betrouwbare wijze geschieden door sedimentonderzoek van vers geloosde „gewassen” urine. De praktische uitvoering van deze methode werd besproken. Behandeling van urineweginfecties behoort door middel van nauwkeurig sedimentonderzoek gecontroleerd te worden. Besproken werd de manier van controleren en er werd een mogelijkheid voor behandelen aangegeven.

andere meer specifiek bacteriologische onderzoeksmethoden is, dat in het sediment direct visueel uitingen van pathologische toestanden van de urinewegen kunnen worden waargenomen, hetgeen in het geval van een infectieus proces in het bijzonder van belang is ter vaststelling van het al of niet bij dit proces betrokken zijn van het nierparenchym. In dit laatste geval zullen leukocyten- en/of bacteriecyliinders in het sediment worden aangetroffen. Beoordeling van het sediment biedt de mogelijkheid direct te differentiëren tussen gecontamineerde en niet-gecontamineerde urine en wel met meer zekerheid naarmate men in het sedimentonderzoek beter is geoefend. De methode is gemakkelijk uitvoerbaar, bij voldoende ervaring is snelle beoordeling mogelijk.

Voor het aantonen van een bacteriurie maakt men gebruik van de volgende principes: bij een urineweginfectie worden altijd bacteriën met de urine uitgescheiden; bacteriën in de urine kunnen afkomstig zijn van contaminatie en bacteriën vermeerderen zich gemakkelijk in urine, zowel in vivo als in vitro.

Praktisch betekent dit dat een geïnfecteerde

urine die enige uren in de blaas kon verblijven grote aantallen bacteriën bevat, mits de patiënt geen urinedesinfectantia gebruikt (*Borst 1939; Loopuyt*). Het sediment van een dergelijke urine is overladen met bacteriën die vrijwel altijd eenvormig zijn. Aangezien urineweginfecties in de meeste gevallen worden veroorzaakt door *Escherichia coli* zijn de bacteriën in het sediment praktisch altijd staafvormig. Bij de in de huisartspraktijk zeldzamer voorkomende proteusinfecties vindt men eveneens staafvormige bacteriën in het sediment, doch bij deze infecties is de urine sterk alkalisch, terwijl de reactie bij coli-infecties zwak zuur, neutraal of zwak alkalisch is. Eveneens betrekkelijk zeldzaam in de huisartspraktijk zijn urineweginfecties veroorzaakt door kokken; meestal betreft dit dan de *Streptococcus faecalis*.

Ook contaminatie kan aanleiding geven tot het aanwezig zijn van bacteriën in de urine. De storende invloed van een kleine hoeveelheid contaminerend materiaal op een urineportie van gering volume is groter dan die op een ruime portie (*Schamadan*). Bacteriën afkomstig van contaminatie zijn zelden eenvormig; naast kokken vindt men zowel fijne als plumpe staafvormige bacteriën. Bovendien zijn andere tekenen van contaminatie aanwezig, met name bij vrouwelijke patiënten (plaveiselepi-theelcellen). In vrijwel elke urine doet zich bij langer staan bij kamertemperatuur bacteriegroei voor; de urine wordt alkalisch, troebel en eventueel aanwezig leukocyten en cilindres desintegrerend.

Onderzoek op het bestaan van bacteriurie mag bij geen enkel volledig urineonderzoek ontbreken. De voor een dergelijk onderzoek benodigde urine dient voor lozing geruime tijd in de blaas te zijn opgehouden; eerste ochtendurine verdient de voorkeur. Verder zal de urine zodanig moeten worden verkregen dat zo min mogelijk kans bestaat op bijmenging van materiaal van buiten de urinewegen. Daartoe is zorgvuldige reiniging van urethramond en omgeving noodzakelijk. Eveneens ter vermindering van contaminatie vange men de urine op in een schoon receptaculum dat direct na het opvangen moet worden afgesloten. De urineportie moet van zo groot mogelijk volume zijn. Onderzoek van de urine dient uiterlijk binnen één uur na lozing plaats te vinden; wanneer dit niet mogelijk is zal de urine moeten worden geconserveerd ter voorkoming van bacteriegroei buiten de blaas.

Strikte nauwkeurigheid ten aanzien van de voorschriften voor opvangen en onderzoek van de urine is in het bijzonder geboden bij het opsporen van asymptomatische urineweginfecties en bij de controle op de behandeling van elke urineweginfectie. Wanneer men twijfelt over de bevindingen van het sedimentonderzoek dan kan men niet zelden een duidelijker beeld krijgen door onderzoek van het sedimentpreparaat na kleuring met methyleenblauw. Overigens zal men in een dergelijk preparaat van vrijwel elke urine, zeker van die van vrouwelijke patiënten sporadisch bacteriën aantreffen afkom-

stig uit urethra en/of vagina. Deze hebben echter geen betekenis. Steeds wanneer het sedimentonderzoek, eventueel na kleuring met methyleenblauw, geen duidelijke conclusie toelaat, zal het urineonderzoek moeten worden herhaald met nauwlettende inachtneming van de verschillende voorschriften. Men mag stellen dat grote aantallen eenvormige bacteriën verspreid over het gehele sedimentpreparaat van een verse urine, bij ontbreken van meer dan sporadische tekenen van bijmenging, vrijwel bewijzend zijn voor het bestaan van een urineweginfectie. Gelijke bevindingen in een herhalingsurine zijn absoluut bewijzend.

*Praktische uitvoering.* Uit het voorafgaande zal duidelijk zijn geworden dat men voor een nauwkeurig urineonderzoek moet kunnen beschikken over vers geloosde „gewassen” urine, die enige tijd in de blaas was opgehouden. In verband hiermede dient de patiënt zorgvuldig te worden geïnstrueerd. Men kan dit uiteraard op verschillende manieren doen.

In mijn praktijk maak ik gebruik van gedrukte briefjes met de volgende tekst: 1 Urine de gehele nacht/minstens 3 uur in de blaas ophouden; 2 Vóór het plassen eerst rond de blaasuitgang zeer zorgvuldig wassen; 3 Urine rechtstreeks opvangen in tevoren goed schoongemaakt (uitgekookt) wijdmonds flesje („oplos-koffie” flesje); 4 Ochtendurine ophouden tot plm. kwart over acht en om plm. half negen bij de assistente afgeven; 5 A.s. moeders gelieven de urine op te vangen vlak vóór zij zich naar het spreekuur begeven; 6 Suikerpatiënten gelieven tevens een portie urine mee te brengen geloosd 2 uur ná de hoofdmaaltijd.

Bij het briefje wordt steeds een mondelinge toelichting gegeven die in het kort op het volgende neerkomt:

ad 1 Wanneer ochtendurine wordt gevraagd, wordt de patiënt verzocht de dag tevoren weinig en zo mogelijk vanaf 's avonds zes uur niet meer te drinken, voor het naar bed gaan normaal te urineren en vervolgens de urine de gehele nacht tot de volgende ochtend ongeveer kwart over acht op te houden. In geval van nycturie moet de urine nadien tot genoemd tijdstip worden opgehouden, zodanig dat de urine tenminste drie uur voor lozing in de blaas kon verblijven.

ad 2 Voor het wassen rond de blaasuitgang wordt de vrouwelijke patiënt verzocht de vulva goed met water en zeep uit te wassen en met water na te spoelen; de mannelijke patiënt moet de glans penis na terugschuiven van het praeputium schoonwassen.

ad 3 Vrouwelijke patiënten wordt erop gewezen dat zij tijdens het urineren de labia moeten gespreid houden; alle patiënten wordt gevraagd een zo groot mogelijke portie op te vangen.

ad 4 Op de noodzaak om de urine zo snel mogelijk na het opvangen te bezorgen wordt de nadruk gelegd. De aangegeven tijden moeten bevorderen dat alle urine's aan het begin van het spreekuur worden afgegeven, dit mede teneinde de nauwkeurigheid bij de verschillende door de assistente te verrichten „bewerkingen” van de urine's gunstig te beïnvloeden. Het telkens andere werkzaamheden moet onderbreken voor het in ontvangst nemen en bewerken van op willekeurige momenten bezorgde urine's zal aanleiding kunnen geven tot slordigheden.

ad 5 Het zwangerenspreekuur is ingericht als namiddag-afsprakespreekuur. Daardoor worden de wachttijden tot een minimum gereduceerd, hetgeen mede van belang is voor het behouden van de „versheid” van de urine die door de zwangeren wordt meegebracht en zodra zij aan de beurt zijn aan de assistente wordt afgegeven. De zwangeren wordt verzocht de urine op de aangegeven wijze op te vangen vlak voordat zij zich naar het spreekuur begeven. Zij moeten er voor zorgen de urine vóór lozing zo mogelijk tenminste drie uur in

de blaas op te houden, eventueel in de loop van de ochtend zo min mogelijk vocht te gebruiken om de mictiefrequentie te beperken.

ad 6 Bedoeld is de hoofdmaaltijd van de dag voorafgaand aan die waarop de „gewassen” urine moet worden bezorgd.

De beschreven wijze van instrueren is afgestemd op de aanwezigheid van een praktijkassistente, die de urine's in ontvangst neemt en de eerste bewerkingen uitvoert; verder op de omstandigheid dat in mijn praktijk de afstand welke de patiënten moeten afleggen voor het bezorgen van de urine's gemiddeld zeer klein is, zodat in de meeste gevallen een urine binnen een kwartier, en altijd binnen een half uur na lozing wordt bezorgd. Het zal duidelijk zijn dat de instructies op deze punten aan de praktijkorganisatie en -situatie moeten worden aangepast.

In mijn praktijk ondergaan alle urine's een aantal bewerkingen die door de assistente worden verricht. Daar het sedimentonderzoek altijd plaatsvindt aan het eind van het spreekuur worden alle urine's geconserveerd. Daartoe wordt van de urine na opwervelen ongeveer 10 ml in een centrifugeerbuisje gegoten waarin tevoren 1 ml verzadigde amandelzuuroplossing is gedaan. Van de overige urine wordt het soortelijk gewicht bepaald, tenzij de portie daarvoor te klein is; verder wordt onderzoek verricht op de aanwezigheid van albumen, glucose en bloed, terwijl tevens de zuurgraad wordt bepaald; laatstgenoemde vier onderzoeken worden verricht met behulp van haemacombistix (Ames Cy). Aan het eind van het spreekuur worden de eerder in sedimentbuisjes klaargezette, geconserveerde urine's gecentrifugeerd gedurende vijf minuten (inclusief aanlooptijd) op ongeveer 3000 toeren. Na centrifugeren wordt de bovenstaande urine afgegoten, het sediment opgewerveld en een druppel ervan op een schoon voorwerpglasje gebracht, dat met een dekglasje wordt afgedekt.

Essentieel is dat een urine welke niet binnen één uur na lozing kan worden nagekeken, wordt geconserveerd. Men kan dit doen hetzij door de urine in een ijskast te plaatsen bij plus vier graden Celsius, hetzij door toevoeging aan de urine van een tiende volume verzadigde amandelzuuroplossing. In het laatste geval moet men eerst de reactie bepalen, tenzij men slechts een deel van het urine-monster conserveert, doch dan moet men bedenken dat de reactie van een urine bij lange tijd staan alkalisch wordt.

Het microscopische onderzoek van het sediment geschiedt met laagstaande condensor en met de kleinste diafragma-opening, zowel met kleine (ongeveer 100-maal) als met grote (ongeveer 400-maal) vergroting. Bij de beoordeling wordt op de eerste plaats gelet op de mate van verontreiniging. Urine's van mannelijke patiënten leveren op dit punt zelden moeilijkheden op; daarentegen kunnen urine's van vrouwelijke patiënten zo sterk zijn verontreinigd, dat beoordeling van het sediment ernstig wordt bemoeilijkt. Zelfs in het sediment van na zeer zorg-

vuldig wassen „midstroom” opgevangen urine van een vrouw zal men vaak toch nog een sporadische vaginale epitheelcel aantreffen. De beste indruk over de mate van verontreiniging krijgt men wanneer men het preparaat bekijkt bij kleine vergroting. Hiermede zoekt men tevens naar de aanwezigheid van cylinders welke men veelal aantreft aan de randen van het preparaat.

Behalve op de aanwezigheid van erythrocyten, leukocyten en cylinders wordt het sediment onderzocht op het voorkomen van bacteriën. Van een niet of nauwelijks verontreinigde, niet-geïnficeerde verse urine is het sediment vrij van bacteriën, afgezien hoogstens van een enkel geïsoleerd voorkomend micro-organisme. Bestaat er echter een urineweginfectie dan is het sediment overladen met in de meeste gevallen eenvormige bacteriën, vooral wanneer de urine enige tijd in de blaas kon verblijven. Reeds bij kleine en zeker bij grote vergroting zijn de bacteriën in het ongekleurde sediment zichtbaar. Een licht tot matig verontreinigde urine laat vaak toch nog een redelijk betrouwbare beoordeling van het sediment toe. Immers de aanwezige micro-organismen, hoewel soms in grote aantallen aanwezig, zijn zelden eenvormig, zij komen meestal in de grootste concentratie voor op of in de naaste omgeving van vaginale epitheelcellen, terwijl gebieden op enige afstand van deze epitheelcellen nagenoeg vrij kunnen zijn van bacteriën (*Lubsen, Schamadan*). Ziet men veel bacteriën in het sediment van een matig tot sterk verontreinigde urine dan dient het urineonderzoek te worden herhaald.

Bij acute infecties van de urinewegen staat gewoonlijk de leukocyturie op de voorgrond en ziet men zeker in het ongekleurde sediment niet zelden slechts weinig bacteriën, mede doordat de urine gewoonlijk slechts kort in de blaas kan worden opgehouden. Na kleuring met methyleenblauw blijken echter vaak meer bacteriën aanwezig dan het ongekleurde preparaat deed vermoeden. Wanneer beoordeling van het sediment, eventueel na kleuring met methyleenblauw, geen duidelijke conclusie toelaat dan moet het urineonderzoek worden herhaald. Men make dan bij voorkeur gebruik van de eerste ochtendurine en men moet de patiënt nadrukkelijk wijzen op het belang van nauwkeurige naleving van de instructies voor opvangen en bezorgen van de urine. Herhaling van het urineonderzoek moet altijd plaatsvinden wanneer bij een asymptomatische patiënt een bacteriurie wordt aangetroffen. Indien men het preparaat wil kleuren met methyleenblauw dan droogt men het sedimentpreparaat na verwijderen van het dekglasje aan de lucht, fixeert het in de gasvlam en kleurt het gedurende een halve minuut met waterige methyleenblauwoplossing, waarna het preparaat met water wordt afgespoeld en gedroogd. In het methyleenblauwpreparaat kan men details in het sediment beter beoordelen, met name de eenvormigheid van aanwezige bacteriën. De hier weergegeven dia-

gnostiek is vrijwel volledig ontleend aan de hierover door *Lubsen* gegeven beschrijving.

**Behandeling.** De behandeling van urineweginfecties staat of valt met de controle op het effect van die behandeling. Indien de patiënt het voorgeschreven geneesmiddel op de juiste wijze inneemt en het ziekteverwekkend microörganisme voldoende gevoelig is voor dit middel dan behoort de urine binnen drie dagen na het begin van de behandeling geheel of nagenoeg geheel vrij te zijn van bacteriën (*Lubsen*). Door op de tweede of uiterlijk derde dag na het begin van de behandeling controle-onderzoek van de urine te verrichten kan men te weten komen of de behandeling succesvol verloopt. Is dit niet het geval dan dient men eerst na te gaan of de patiënt het geneesmiddel op de juiste wijze heeft gebruikt. Zo ja dan kan men trachten verbetering te krijgen door de dosis van het middel te verhogen. Indien dit bij het gebruikte middel niet mogelijk is moet men op een ander middel overgaan. In beide gevallen dient uiterlijk na drie dagen weer controle-onderzoek van de urine te worden verricht. Mislukt de behandeling ook na de overgang op een tweede middel dan moet de gevoeligheid van de betreffende bacterie voor een reeks geneesmiddelen worden nagegaan, teneinde het meest effectieve middel te kunnen kiezen. Indien de behandeling succesvol verloopt moet zeven tot tien dagen na het einde van de behandeling de urine nog steeds vrij zijn van bacteriën. Geen enkele infectie mag als genezen worden beschouwd wanneer niet vast staat dat ook na beëindiging van de behandeling de urine vrij blijft van bacteriën (*Borst, 1939*).

Recidiveert een urineweginfectie dan moet men zich in de eerste plaats afvragen of de behandeling en de controle op de behandeling wel afdoende waren. Het recidief kan immers een heropleving zijn van een infectie, die hetzij te kort of in ieder geval in onvoldoende mate werd behandeld en voorbarig als genezen beschouwd. Indien er sprake is van een nieuwe infectie, dat wil zeggen een infectie die volgt op een vorige die op grond van nauwkeurige urine-controles als genezen mocht worden beschouwd, dan is het mogelijk dat infectiebevorderende factoren aanwezig zijn, zoals afvloedbelemmering van de urine, diabetes, slechte hygiëne, incontinentie, bedlegerigheid.

Belangrijk is intussen, dat niet alleen bij de diagnostiek, maar ook bij de controle op de behandeling van urineweginfecties bij de geringste twijfel omtrent de juistheid van de bevindingen van het urineonderzoek dit onderzoek wordt herhaald. Onderzoek van het met methyleenblauw gekleurde sedimentpreparaat behoort zeker in alle twijfelgevallen te geschieden. Niet zelden ziet men in het aldus gekleurde preparaat grote aantallen bacteriën terwijl er in het natieve preparaat slechts weinige aanwezig leken te zijn.

Welk geneesmiddel men kiest voor de behande-

ling van een urineweginfectie hangt af van het inzicht van de behandelende arts, hetzelfde geldt voor de duur van de behandeling. Indien er sprake is van een urineweginfectie waarbij op grond van klinische verschijnselen en sedimentonderzoek geen redenen zijn om te veronderstellen dat het nierparenchym bij het ziekteproces is betrokken, wordt door mij bij infecties veroorzaakt door staafovormige bacteriën hetzij sulfamethizol (*Lucosil*), hetzij sulfafurazol (*Gantrisin*) voorgeschreven, elke acht uur een tablet van een halve gram gedurende tien dagen. Als tweede keus geldt nitrofurantoïne, elke zes uur twee tabletten van 0,05 gram eveneens gedurende tien dagen. In beide gevallen wordt geen weefselspiegel van enige betekenis bereikt, maar wel een voldoende hoge concentratie in de urine door concentratie van deze stoffen bij uitscheiding door de nieren. Dosering om de acht respectievelijk zes uur beoogt handhaving van een constante concentratie van het middel in de urine. Nitrofurantoïne wordt in bovengenoemde dosering als eerste keuze gebruikt bij infecties veroorzaakt door kokken, terwijl als tweede middel ampicilline (*Penbritin*) wordt aangewend in een dosering van een halve gram elke acht uur. Van dit laatste middel wordt eveneens gebruik gemaakt wanneer er sprake is van een pyelonefritis. Het wordt gedurende tien dagen toegediend. Patiënten die gemakkelijk neigen tot urineweginfecties zonder dat daar een duidelijke oorzaak voor kan worden aangegeven kunnen vaak doeltreffend worden geholpen door het geven van amandelzuur (*R/Ammönü amygdalatis 84,5; Sirupi aurantü corticis 60; Aquae ad 500 ml*) en wel 's avonds twee eetlepels gedurende geruime tijd. Alvorens men over gaat tot behandeling verdient het aanbeveling zich te oriënteren over de nierfunctie door het soortelijke gewicht te bepalen. Bij slechte nierfunctie behoren sulfaverbindingen en amandelzuur niet te worden gegeven.

Men bedenke intussen dat niet of onvoldoende behandelde urineweginfecties op den duur kunnen leiden tot pyelonefritische schrompelnieren. Door nauwkeurige behandeling van deze infecties kan de huisarts een niet onbelangrijke bijdrage leveren tot de preventie van chronische pyelonefritis.

*Summary. Diagnosis and treatment of urinary infections in general practice.* The diagnosis of urinary tract infections should be based on the establishment of the presence of infecting bacteria in the urine. In this respect microscopic examination of the sediment of fresh cleanvoided urine is a reliable method. The practical procedure of this method is discussed. Treatment of urinary tract infections should be followed up by careful repeat-examinations of the urinary sediment. This procedure is discussed and a feasible way of treatment is shortly outlined.

Borst, J. G. G. (1939) *Ned. T. Geneesk.* 83, 1739-1745.

Borst, J. G. G. (1961) *Ned. T. Geneesk.* 105, 2449-2457.

Loopuyt, L. (1946) *Academisch proefschrift*. Scheltema en Holkema, Amsterdam.

Lubsen, N. (1962) *Ned. T. Geneesk.* 106, 987-992.

Luger, G. W. (1967) *Academisch proefschrift* Amsterdam.

Schamadan, W. E. (1964) *Amer. J. Obstet. Gynec.* 89, 10-15.