

Det Helsevitenskapelige fakultet

Etterlevelse av retningslinjer for utredning og behandling av urinveisinfeksjon i sykehjem i Troms og Finnmark

Sofie Elarjoun Nilssen og Enja Zhang Olsen

Rapport: MED-3950 Masteroppgave kull 2014

Veiledere: Ingvild Agledahl og Thomas Wilson

Profesjonsstudiet i medisin, UiT Norges Arktiske Universitet
Tromsø 2019

Forord

Som assistenter i sykehjem og omsorgsbolig har vi observert hvor vanlig diagnosen urinveisinfeksjon er og på hvor ulikt grunnlag diagnosen stilles. Gjennom medisinstudiet har vi lært betydningen av at antibiotika forskrives på rett indikasjon og i riktig dosering, samt viktigheten av å unngå unødvendig bruk av antibiotika for å redusere resistensutvikling. Praksis i 5. studieår har vi sett hvordan diagnosen vanskeliggjøres på grunn av uklare symptomer og utvikling av demenssykdom. Dette medfører at den diagnostiske utredningen av urinveisinfeksjon hos eldre kan være mer krevende enn hos yngre.

Hensikten med denne oppgaven er å undersøke om diagnosen urinveisinfeksjon stilles på riktig grunnlag, og om behandlingen som igangsettes er i henhold til de nasjonale og internasjonale faglige retningslinjene for bruk av antibiotika på sykehjem.

Vi ønsker å takke alle som har bidratt til gjennomføringen av vår masteroppgave ved profesjonsstudiet i medisin ved UiT. Takk til veilederne våre Thomas Wilson og Ingvild Agledahl for god veiledning og praktisk gjennomføring av prosjektet. Dere har skapt engasjement hos oss, og gjort dette til en spennende og lærerik erfaring.

Takk til beboere ved Kirkeparken bo- og omsorgssenter (KOS) og Rypefjord sykehjem i Hammerfest, Kvaløysletta sykehjem, Kåfjord sykehjem, Jadevegen sykehjem, Mortensnes sykehjem og Sør-Tromsøya sykehjem i Tromsø, Tranøy sykehjem på Senja, og til alle ansatte ved sykehjemmene som har hjulpet oss med den praktiske gjennomføringen av datainnsamlingen.

Reiseutgiftene ble delvis dekket av UiT. De øvrige utgiftene har vi dekket selv.

Bortsett fra datainnsamlingen ved Sør-Tromsøya og Tranøy sykehjem som er fordelt mellom medarbeiderne, er resterende datainnsamling og oppgaveskriving gjort sammen av begge medarbeiderne.

Tromsø 03.06.19

Sofie Elarjoun Nilssen

Sofie Elarjoun Nilssen

Enja Zhang Olsen

Enja Zhang Olsen

Innholdsfortegnelse

1	Innledning.....	1
1.1	Høy forekomst av asymptomatisk bakteriuri hos sykehjemspasienter.....	2
1.2	Diffuse symptomer og spesielle pasientgrupper.....	3
1.2.1	Diffuse symptomer.....	3
1.2.2	Pasienter med langtkommet kognitiv svikt.....	4
1.2.3	Pasienter med kateter.....	4
1.3	Diagnostisk tilnærming.....	5
1.3.1	Diagnostiske veiledere.....	5
1.3.2	Tilleggsundersøkelser.....	8
1.3.3	Viktige hensyn ved bruk av kateter og urinveisinfeksjon.....	9
1.3.4	Prøvetakning.....	9
1.3.5	Kontroll.....	10
1.4	Retningslinjer for antibiotikabruk.....	10
1.5	Agens og resistensmønster.....	12
1.6	Riktigere antibiotikabruk for sykehjem i kommunene (RASK).....	12
1.7	Behov for reduksjon i antibiotikaforbruk.....	13
2	Materiale og metode.....	14
2.1	Rekruttering.....	14
2.2	Studiepopulasjon.....	14
2.3	Retningslinjer for oppstart av antibiotikabehandling.....	15
2.4	Retningslinjer for antibiotikabruk i sykehjem.....	16
2.5	Data registrert fra journal.....	17
2.5.1	Pasientdata.....	17
2.5.2	Symptomer og funn.....	17
2.5.3	Supplerende undersøkelser.....	18

2.5.4	Behandling	18
2.6	Datainnsamling.....	18
2.7	Statistisk analyse.....	19
2.8	Litteratur	19
3	Resultater.....	20
3.1	Diagnostikk.....	22
3.1.1	Logistisk regresjonsanalyse.....	23
3.2	Behandling.....	24
3.2.1	Logistisk regresjonsanalyse.....	27
4	Diskusjon.....	29
4.1	Diagnostikk.....	29
4.2	Behandling.....	33
5	Styrker og begrensninger	36
6	Konklusjon	38
7	Vedlegg	39
7.1	Vedlegg 1: Minimumskriterier for oppstart av antibiotikabruk i sykehjem (reviderte Loeb-kriteriene).....	39
7.2	Grade artikkel 1	40
7.3	Grade artikkel 2	41
7.4	Grade artikkel 3	42
7.5	Grade artikkel 4	43
7.6	Grade artikkel 5	44
7.7	Samtykkeskjema.....	45
7.8	Attest fra NSD	48
7.9	Veilederkontrakter	51
8	Referanseliste	55

Tabeller

Tabell 1 Oversikt over nasjonale retningslinjer for antibiotikabehandling ved mistenkt UVI hos eldre pasienter i sykehjem. Førstevalgene for cystitt og pyelonefritt er likestilte. Tabell hentet fra Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten, utgitt av Helsedirektoratet i samarbeid med Antibiotikasenteret for primærmedisin (2).....	11
Tabell 2 Inkluderte og ekskluderte pasienter og svarprosent.	15
Tabell 3 Demografiske data og diagnoseår.	21
Tabell 4 Oversikt over ulike symptomer, funn og tilleggsundersøkelser som er brukt i diagnostikk av UVI. Flere symptomer kan være registrert under ett behandlingsforløp.	22
Tabell 5 Oversikt over hva som ligger til grunn for at diagnosen UVI er stilt i de 388 behandlingsforløpene. Alle forløpene er sammenliknet opp mot de reviderte Loeb-kriteriene. I tillegg er kontroll etter endt kur vurdert separat.	23
Tabell 6 Logistisk regresjonsanalyse med syv variabler som predikerer risiko for feildiagnostikk.	24
Tabell 7 Fordeling av type antibiotika forskrevets.....	24
Tabell 8 Oversikt over behandlingsforløpene som oppfyller retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten, samt hva som mangler for at retningslinjene skal være oppfylt.	25
Tabell 9 Oversikt over forskrevet behandlingens lengde.....	27
Tabell 10 Logistisk regresjonsanalyse med syv faktorer som predikerer risiko for feilbehandling.....	27

Figurer

Figur 1 Minimumskriteriene for oppstart av antibiotika hos eldre pasienter i sykehjem (reviderte Loeb-kriterier) (13).	6
Figur 2 Beskrivelse av studiepopulasjonen.	20

Abstract

Background: Studies have shown an overtreatment of assumed urinary tract infection (UTI) in elderly patients in nursing homes. Two factors to be considered in this aspect is the high prevalence of asymptomatic bacteriuria in nursing homes, and non-specific signs and symptoms influencing the diagnostic evaluation of possible UTI.

Method: A retrospective chart review of suspected UTIs in eight nursing homes in Finnmark and Troms Counties was performed. Data collection included signs, symptoms, diagnostic evaluation seven days before and ten days after the antibiotic course, information about antibiotic prescription, urinary culture, and clinical events during and after the course. We compared the decision-making process for suspected UTI in elderly patients in nursing homes with the revised Loeb criteria, and examined to which extent the antibiotic prescribing pathway met the Norwegian guidelines for antibiotic treatment of UTIs in elderly patients in nursing homes.

Result: 111 patients with 388 treated UTIs were included in the study. 16,0% met the revised Loeb criteria. In total, 66,8% of all antibiotics were initiated without symptoms from the urinary tract and could have been avoided. 36,9% of suspected UTIs were initiated based on only positive urine culture without symptoms from the urinary tract. The most common symptoms registered (60,3% of possible UTI cases) were acute mental changes. 41,8% of initiated treatment for suspected UTI met the Norwegian guidelines for antibiotic treatment. The most frequently used antibiotic was pivmecillinam, 52,1% of the cases. 49,0% of inappropriate treatments prescribed were double dosage of pivmecillinam.

Conclusion: The study shows overtreatment with antibiotics for suspected UTIs in nursing homes in Finnmark and Troms counties. Despite evidence based international guidelines for diagnosing UTIs, guidelines are not well known nor seem to be readily available for Norwegian doctors in nursing homes. Additionally, the study shows a surprisingly low adherence to the Norwegian guidelines for antibiotic treatment.

1 Innledning

Urinveisinfeksjon (UVI) er den vanligste behandlede infeksjonen i sykehjem. En norsk punktprevalensstudie utført av Folkehelseinstituttet (FHI) i 2016 viste at UVI utgjorde 49 % av helsetjenesteassosierte infeksjoner i sykehjem. 63 % av alle antibiotikaforskrivninger i norske sykehjem hadde UVI som indikasjon, inkludert asymptomatisk bakteriuri (ASB), cystitt og pyelonefritt (1). I Norge ble det i 2008 utviklet retningslinjer for diagnostikk og behandling av UVI i sykehjem for å få ned forbruket av antibiotika (2). Likevel viser internasjonale studier overbehandling og overforbruk av antibiotika for UVI hos denne pasientgruppen (3-5).

UVI inndeles i cystitt som omfatter infeksjon i urinblære og uretra, og pyelonefritt der infeksjonen også affiserer nyre(r) og ureter(e). Ved pyelonefritt er pasienten ofte allment påvirket og symptombildet er mer alvorlig enn ved cystitt (6). Alle pasienter med pyelonefritt bør behandles, og det eksisterer lite diagnostisk usikkerhet om denne diagnosen (7). Denne oppgaven omfatter diagnostikk og behandling av cystitt da mistanke om denne diagnosen er årsaken til et betydelig overforbruk av antibiotika i sykehjem. Begrepet *UVI* vil heretter være synonymt med nedre urinveisinfeksjon; cystitt.

UVI kan være en utfordrende diagnose å stille hos sykehjemspasienter (8-10). Internasjonalt er det konsensus om at diagnostikken bør baseres på tilstedeværelse av nyoppståtte symptomer fra urinveiene, samt positiv urindyrkning (11-13). Grunnet komorbide lidelser, polyfarmasi og kognitiv svikt kan imidlertid lokale urogenitale symptomer hos eldre i sykehjem være vanskelig for personalet å gjenkjenne og krevende for pasienten selv å formidle, noe som gjør at uspesifikke symptomer feilaktig vektlegges i diagnostikken av UVI (4, 10, 14, 15). Som et resultat ser man at opp mot 50 % av behandlede UVier mangler symptomer fra urinveiene, og at antibiotikabehandling derfor kunne vært unngått (3, 5).

Formålet med denne oppgaven er å kartlegge om diagnosen UVI stilles på korrekt grunnlag, og om behandlingen er i tråd med de nasjonale faglige retningslinjer som foreligger for bruk av antibiotika i sykehjem. Er det overforbruk av antibiotika mot UVI hos sykehjemspasienter?

1.1 Høy forekomst av asymptomatisk bakteriuri hos sykehjemspasienter

ASB er en mikrobiologisk diagnose som stilles ved tilstedeværelse av $>10^5$ kolonidannende enheter (cfu) pr mL urin i to påfølgende urinprøver hos kvinner og i én urinprøve hos menn, uten tilstedeværelse av symptomer fra urinveiene (16). Forekomsten av ASB er høy på sykehjem med prevalens opp mot 50 % hos pasienter uten kateter, og vanligere hos kvinner enn hos menn (2, 11). Etter innleggelse av transuretralt kateter (*cateter à demeure*, KAD) øker insidens av bakteriuri med 3-10 % hver dag (17), og etter 14 dager vil nesten alle med inneliggende kateter ha bakteriuri. Risikoen for bakteriuri er lavere for pasienter som bruker ren intermitterende kateterisering (RIK), men etter noen mnd. vil også de fleste av disse pasientene ha bakteriuri (18). Urinstrimmelundersøkelse, uricult og urindyrkning (urinanalyse) skiller ikke mellom ASB, som ikke skal behandles med antibiotika, og symptomatisk urinveisinfeksjon som skal behandles med antibiotika (11).

Faktorer som bidrar til den høye prevalensen av bakteriuri hos sykehjemspasienter uten urinkateter er komorbiditet, kronisk sykdom og aldersassosierte endringer. Kronisk degenerative neurologiske tilstander som Parkinsons sykdom, Alzheimers sykdom og cerebrovaskulær sykdom er assosiert med neurogen blære som kan medføre resturin og reflux av urin som disponerer for bakteriuri. Også diabetes medfører økt risiko for bakteriuri (19). Aldersassosierte endringer som atrofiske slimhinner og cysto- og rectocele hos postmenopausale kvinner fører til økt kolonisering av patogene mikrober i vagina, og derfor også økt risiko for UVI (11, 20). Hos menn vil prostatas volum øke med alder, og benign prostatahyperplasi (BPH) kan medføre tømmingsvansker for urin, resturin og dermed disponere for UVI (11). Komorbide tilstander som f.eks. inkontinens for avføring og urin er svært vanlig hos eldre på sykehjem, med en prevalens opp mot 50 % for fekal inkontinens (21, 22), og 80 % for urininkontinens (23). Overflow-inkontinens og detrusor hyperaktivitet er karakterisert av økt resturin og reflux, og vil på denne måten øke risiko for UVI (19, 24).

ASB skal ikke behandles med antibiotika da det ikke medfører reduksjon i antallet UVI-tilfeller, økning i overlevelse eller bedring i kroniske symptomer fra urinveiene (25-27). I studier der pasienter behandles for ASB ser man økt forekomst av resistente mikrober, clostridium kolitt og bivirkninger fra aktuelle medikament, i tillegg til store økonomiske

kostnader (9, 28). Norske og internasjonale faglige retningslinjer anbefaler ikke rutinemessig screening for ASB hos eldre pasienter i sykehjem (2, 12, 13).

1.2 Diffuse symptomer og spesielle pasientgrupper

1.2.1 Diffuse symptomer

Det er en vanlig misforståelse at UVI hos eldre kan forårsake uspesifikke symptomer, endringer i urinens farge eller lukt, eller medfører grumsete urin. Dette har ført til lavere terskel for utredning og behandling av UVI, og således overforbruk av antibiotika (4). En studie utført av Phillips, Adepouj, Stone, Moudouni, Nwaiwu, Zhao et.al. viste at i 50 % av tilfellene der diagnosen UVI ble stilt på eldre pasienter i sykehjem uten kateter ble behandling igangsatt uten tilstedeværelse av symptomer fra urinveiene. Hos pasienter med inneliggende kateter var andelen 83 % (3).

Hos sykehjemspasienter blir ofte diagnosen UVI feilaktig satt ut fra generelle symptomer som nedsatt allmenntilstand, uro, forvirring, nedsatt appetitt, aggressivitet og falltendens, uten lokale symptomer fra urinveiene (15, 29, 30). Studier viser at det hyppigst registrerte symptomet på antatt UVI i sykehjem er akutte kognitive endringer, som fatigue, uro, slapphet og forvirring (3-5). Disse symptomene kan forårsakes av blant annet endring i miljø, dehydrering, annen infeksjon, obstipasjon, delirium, medikamentbivirkninger, hyponatremi, smerter, hypoglykemi, anoreksi, eller progresjon av demenssykdom (31). På grunn av den lave diagnostiske verdien av uspesifikke symptomer og den høye forekomsten av ASB har urinstrimmel og/eller urindyrkning ved disse symptomene liten eller ingen plass i utredningen av UVI (8, 32). En studie utført av Sundvall, Ulleryd og Gunnarsson viste at positiv urindyrkning og urinstrimmel var like vanlig hos sykehjemspasienter med og uten uspesifikke symptomer, noe som underbygger påstanden om at disse symptomene er lite spesifikke for diagnosen UVI (32).

Feber og bakteriuri hos en pasient uten kateter og uten spesifikke symptomer fra urinveiene skyldes kun i 10 % av tilfellene UVI (33). Lokaliserte urogenitale symptomer som hematuri, urinretensjon eller flankesmerter øker sannsynligheten for at infeksjonens fokus er urinveiene (11). Ved redusert allmenntilstand i kombinasjon med feber er det vist at kun 11 % av tilfellene skyldes UVI. Diagnosen UVI bør derfor stilles med forsiktighet på bakgrunn av

nedsatt allmenntilstand og spesielt dersom pasienten er afebril (11). Pasienter med KAD har imidlertid økt risiko for febril UVI og urosepsis (8).

Illeluktende urin bør ikke vektlegges i diagnostikken da dette kan skyldes andre årsaker enn UVI, f.eks. dehydrering, kostholdsvaner, medikamenter og intimhygiene (34, 35).

Økt mengde leukocytter i urinen (pyuri) er tegn på en lokal inflammatorisk prosess i urinveiene, og kan påvises ved bruk av urinstrimmel (11, 36). Pyuri er tilstede hos 90 % av eldre pasienter på sykehjem, nær 100 % av pasienter med symptomatisk bakteriuri og hos 50-100 % av pasienter med KAD (36, 37). En studie viste endog at 60 % av pasienter med pyuri ikke hadde bakteriuri (37). Pyuri alene er ikke tilstrekkelig for å stille diagnosen UVI, og fravær eller tilstedeværelse av pyuri skiller ikke mellom symptomatisk og asymptomatisk bakteriuri (11, 36).

1.2.2 Pasienter med langtkommet kognitiv svikt

Langtkommet kognitiv svikt utgjør en betydelig utfordring mht. diagnostisering av UVI hos pasienter i sykehjem. I tillegg til å ha vansker med verbal formidling av kroppslige symptomer, har denne pasientgruppen økt forekomst av inkontinens for urin og avføring. Dette gjør det krevende for ansatte i sykehjem å vurdere nyoppståtte urinveissymptomer mtp. UVI (10).

Studier viser at i denne pasientgruppen blir uspesifikke symptomer og funn, spesielt endring i kognitiv funksjon, brukt for å vurdere tilstedeværelse av mulig UVI. I dag eksisterer det ikke internasjonale retningslinjer for diagnostikk av UVI som tar hensyn til langtkommet kognitiv svikt hos eldre pasienter i sykehjem (10). Enkelte studier argumenterer for oppstart av urinveisantibiotika hos pasienter med langtkommet kognitiv svikt som har feber og leukocytose, dersom man ikke klarer å identifisere andre infeksjonsfokus (9, 10).

1.2.3 Pasienter med kateter

Mellom 5 og 10 % av pasienter i sykehjem har inneliggende kateter (KAD eller suprapubisk kateter) (38). Bruk av KAD og suprapubisk kateter øker risiko for blant annet cystitt, urolithiasis, prostatitt, epididymitt, akutt traumatisk hematuri, pyelonefritt og urosepsis (39). Bakterier isolert fra urinen hos pasienter med inneliggende kateter har også høyere prevalens av resistens mot antibiotika (38).

Den vanligste presentasjonsformen for UVI hos pasienter med kateter er feber, uten lokale funn fra urinveiene. Likevel ser man at kun 33 % av pasientene med inneliggende kateter og samtidig feber uten lokaliserte urinveissymptomer har antistoffrespons som tyder på UVI. Ved uforklart feber bør man derfor lete etter symptomer fra alle organsystemer. Samtidig flankesmerter, akutt hematuri, kateterobstruksjon eller nylig katetertraume, bidrar til å øke sannsynlighet for at infeksjonsfokus er urinveiene (33, 38).

1.3 Diagnostisk tilnærming

1.3.1 Diagnostiske veiledere

1.3.1.1 Nasjonale retningslinjer

Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP) har i regi av Helsedirektoratet utviklet nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. Disse inkluderer både diagnostikk og antibiotikabehandling for ulike bakterielle infeksjoner. Retningslinjene ble utgitt i 2008 og revidert i 2015 (2, 40). I retningslinjene som omfatter urinveisinfeksjon for eldre pasienter i sykehjem nevnes det at klassiske symptomer fra urinveiene ofte mangler helt, og at uspesifikke symptomer som nedsatt allmenntilstand, redusert matinntak, fall og forvirring kan være presentasjonsformer for UVI. I tillegg bør UVI vurderes som diagnose ved akutt delirium. De norske retningslinjenes vektlegging av diffuse symptomer samsvarer i liten grad med forskning på fagfeltet og internasjonale validerte retningslinjer. Dette kan bidra til overbehandling av UVI.

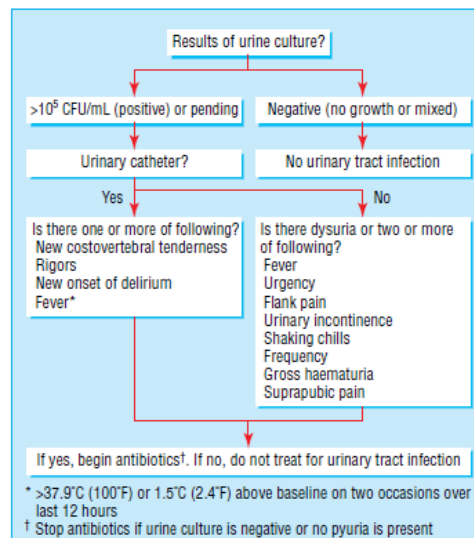
Retningslinjene gir god veiledning til klinikere i primærhelsetjenesten mht. prøvetakning, forebyggende tiltak og antibiotikaproylakse. Blant annet er den høye prevalensen av ASB tatt hensyn til, og det legges vekt på at urindyrkningsprøve ikke skal tas rutinemessig hos denne pasientgruppen.

1.3.1.2 Internasjonale retningslinjer

I USA er det utarbeidet to konsensusbaserte kriterier for oppstart av antibiotika og overvåkning av UVI i sykehjem. Minimum Criteria for the Initiation of Antibiotics in Residents of Long-Term-Care Facilities (Loeb-kriteriene) i 2001 (41) og Surveillance Definitions of Infections in Long-Term Care Facilities (McGeer-kriteriene) i 1991 (12).

Loeb kriteriene er minimumskriterier for hvilke symptomer som skal være tilstede før oppstart av antibiotika for en rekke mistenkte infeksjoner hos sykehjemspasienter, blant annet UVI. Det spesifiseres at dette er minimumskriterier for oppstart av antibiotika hos eldre pasienter i sykehjem, og ikke kriterier for diagnostikk eller overvåkning av infeksjoner i institusjoner. Kriteriene ble utviklet for å optimalisere og redusere unødvendig bruk av antibiotika i sykehjem (41). I 2005 ble kriteriene revidert (de reviderte Loeb-kriteriene) og det ble utviklet en ny algoritme basert på validert kunnskap fra forskningsmiljøet (13). De reviderte kriteriene inkluderer i tillegg til minimumskriterier for oppstart av antibiotikabehandling, også kriterier for når urindyrkningsprøve skal tas. Kriteriene for pasienter uten kateter krever at pasienten har positiv dyrkning i tillegg til dysuri eller tilstedeværelse av to eller flere av følgende nyoppståtte symptomer; feber (>37.9 eller 1.5 °C over baseline), plutselig vannlatingstrang, flankesmerter, inkontinens, frostrier, pollakisuri, makroskopisk hematuri eller suprapubiske smerter. For pasienter med KAD eller suprapubisk kateter bør antibiotika startes opp ved positiv urindyrkning, samt ett eller flere av følgende symptomer: feber, frostrier, flankesmerter eller nyoppstått delir. Ved negativt dyrkningssvar eller oppvekst av blandingsflora skal antibiotikabehandling ikke startes opp. Kuren skal seponeres dersom negativt dyrkningssvar foreligger etter oppstart (13).

Figur 1 Minimumskriteriene for oppstart av antibiotika hos eldre pasienter i sykehjem (reviderte Loeb-kriterier) (13).



Formålet med McGeer-kriteriene er å overvåke infeksjoner hos pasienter i sykehjem. De ble revidert i 2012 (12). De nye kriteriene tar i større grad hensyn til kombinasjoner av kliniske

tegn og generelle symptomer, i tillegg til at det ble inkludert mikrobiologiske kriterier i diagnostikken av UVI (12). Det presiseres av forfatterne at kriteriene er utviklet for å stille diagnosen UVI i forskningsøyemed, og skal ikke brukes veiledende for diagnostikk og behandling i klinikken.

For å stille diagnosen UVI med McGeer-kriteriene hos pasienter uten KAD kreves positiv dyrkning i tillegg til a) dysuri eller akutt smerte, hevelse eller ømhet over testis, epididymis eller prostata, eller b) feber eller leukocytose og minst ett av følgende symptomer: flankesmerter, suprapubisk smerte, makroskopisk hematuri, inkontinens, pollakisuri eller plutselig vannlatingstrang, eller c) uten feber og leukocytose må to eller flere av følgende symptomer være tilstede: suprapubisk smerte, makroskopisk hematuri, inkontinens, plutselig vannlatingstrang. Hos pasienter med KAD diagnostiserer man UVI hos pasienter med positiv dyrkning og a) feber, frostrier eller hypotensjon uten andre infeksjonsfokus eller, b) akutt endring i mental status eller akutt funksjonssvikt uten andre mer sannsynlige diagnoser og leukocytose, eller c) suprapubisk smerte eller flankesmerter eller, d) purulent puss fra kateteret, akutt ømhet, hevelse eller smerte over testis, epididymis eller prostata. Hos pasienter med inneliggende kateter uten lokale urinveissymptomer bør UVI være en utelukkelsesdiagnose. Diagnosen UVI kan stilles i forskningssammenheng uten symptomer fra urinveiene dersom agens fra urin også isoleres i blodkultur (12).

I en kvalitetssikringsstudie utført i USA av J. Khauslender ble insidensen av UVI og ASB registrert før og etter innføring av de reviderte Loeb-kriteriene på to sykehjem i South Carolina. Tidsintervallet for studien var 6 måneder. Etter denne perioden ble det observert betydelig reduksjon i behandling av ASB på de to sykehjemmene, henholdsvis 62,5 % og 45,8 % (42). De reviderte Loeb-kriteriene er også støttet av én større randomisert studie som har vist at implementering av kriteriene har resultert i 31 % reduksjon av antibiotikaforskrivningene for UVI, uten økning i sykehusinnleggelses eller mortalitet (13).

Til tross for at kriteriene har blitt allment akseptert blant infeksjonsmedisinere på fagfeltet, er de reviderte Loeb-kriteriene lite brukt i diagnostikk av UVI i sykehjem (9). Årsakene til dette er at de reviderte Loeb-kriteriene ikke inkluderer uspesifikke symptomer, noe ofte anses som signifikante i diagnostikken hos eldre, spesielt hos de med kognitiv svikt (9, 10). En litteraturgjennomgang utført av D.A. Nace, P. J. Drinka og C. J. Crnich som omhandlet

usikkerheter i diagnostikk av urinveisinfeksjon hos eldre pasienter i sykehjem ble de reviderte Loeb-kriteriene kritisert for å ikke ta hensyn til sykehjemspopulasjonen med alvorlig kognitiv svikt. Spesielt nevner de at man hos denne pasientgruppen bør vurdere oppstart av antibiotikabehandling for mistenkt UVI ved tilstedeværelse av feber, leukocytose og ukjent infeksjonsfokus (9). Symptomene akutt smerte, hevelse eller ømhet i testis, epididymis eller prostata er mulige komplikasjoner til UVI hos menn, spesielt i gruppen med inneliggende kateter. Disse symptomene bør ifølge de reviderte McGeer-kriteriene bidra til oppstart av antibiotikabehandling, men symptomene er ikke inkludert i de reviderte Loeb-kriteriene (12, 13).

1.3.2 Tilleggsundersøkelser

Ifølge de norske retningslinjene bør urinen til pasienter som har symptomer fra urinveiene undersøkes med urinstrimmel, og dersom man velger å starte opp antibiotikabehandling skal det i tillegg tas uricult og urindyrkningsprøve før oppstart med antibiotika (2).

Urinstrimmelundersøkelsen defineres som positiv dersom det er utslag på leukocytt esterase og/eller nitritt (43).

Sensitiviteten for påvisning av bakteriuri ved leukocytt esterasetest er 69-98 %, spesifisiteten varierer mellom 26-81% i ulike studier (44). Falsk positivt resultat kan ses ved forurenset prøve fra vaginalsekret, menstruasjonsblod eller sår/blemmer i underlivet. Falsk negativ prøve kan skyldes kraftig albuminuri, glukosuri eller inntak av vitamin C (45).

Nitritfeltet på urinstrimmelundersøkelse har sensitivitet på 54-83 % og spesifisitet på 48-100 % i ulike studier for påvisning av bakteriuri (44). Gram negative bakterier i urinen omdanner nitrat til nitritt. Gram positive bakterier omdanner ikke nitrat til nitritt, og en negativ nitritt utelukker således ikke UVI. Når urinen har stått kort tid i blæren (<3-4 timer), ved høyt inntak av vitamin C eller ved lav konsentrasjon av nitrat i urinen kan urinstrimmelundersøkelsen bli falsk negativ. Falsk positiv prøve kan forekomme dersom prøven står for lenge i romtemperatur (46).

Den diagnostiske betydningen av urinstrimmelundersøkelse er omdiskutert. En studie utført av Sundvall og Gunnarsson viste at positiv prediktiv verdi (PPV) for leukocytt esterase og/eller nitritt for påvisning av bakteriuri ved dyrkning var 51-73 % og at negativ prediktiv verdi (NPV) var 88 % (47). Grunnet urinstrimmels lave PPV, er den en dårlig test for å

påvise bakteriuri (47). I tillegg vil en positiv test ha liten klinisk betydning pga. den høye forekomsten av ASB blant sykehjemspasienter (2, 11). Imidlertid vil kombinasjon av negativ leukocyttestesterase og nitritt svekke mistanken om UVI (47), og bør føre til at man leter etter andre årsaker til pasientens symptomer (2). Ved klare kliniske symptomer og funn fra urinveiene vil urinstrimmelundersøkelse ha liten supplerende verdi i diagnostikken (48).

Ved urinveisspesifikke symptomer på UVI, kan man i tillegg til positiv leukocyttestesterase og/eller nitritt få positivt utslag på blod på urinstrimmel. Noen får også makroskopisk hematuri (49).

Ved klinikk fra urinveiene, eventuelt i kombinasjon med positiv nitritt og/eller leukocyttestesterase på urinstrimmel kan antibiotikabehandling startes i henhold til de norske retningslinjene for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten, men bakteriologisk prøve til dyrkning skal alltid tas før oppstart (2, 13). Ved positiv dyrkning endres eventuelt påbegynt antibiotikabehandling etter resistensbestemmelse. Dersom behandling ikke er startet bør den startes opp når positiv urindyrkning og resistensbestemmelse foreligger (2).

Ved negativt dyrkningssvar seponeres behandlingen. Dersom bakterien er resistent for valgt antibiotika bør denne byttes etter at resistensbestemmelse foreligger. Ved fortsatt behandling regnes dette som antibiotikabehandling på manglende grunnlag (29).

1.3.3 Viktige hensyn ved bruk av kateter og urinveisinfeksjon

Ved bruk av transuretralt kateter vil urinen alltid koloniseres av bakterier, og kriteriene for positiv dyrkning er strengere dersom pasienten har inneliggende kateter ($\geq 10^5$ cfu/ml), enn dersom pasienten kan tømme blæren selv ($\geq 10^3$ cfu/ml) (12). Eventuelt kateterbruk skal noteres på urinprøven slik at den kan tolkes riktig av laboratoriet (2).

1.3.4 Prøvetakning

Pasienter som kan late vannet selv trekker forhuden tilbake/holder kjønnsleppene fra hverandre. Dersom pasientene har urinlekkasje må intimhygiene utføres først. Det tas en midstrømsprøve fra morgenurin, ca. 10 ml fylles i prøveglasset (50).

På grunn av den høye risikoen for kolonisering bør et kateter som har vært inneliggende i mer enn 14 dager skiftes før prøve tas (12). Når prøve tas fra transuretralt eller suprapubisk kateter er det nødvendig å desinfisere kateterslangen for å unngå forurensning av prøven.

Prøvetakningsmembranen på kateterposeslangen, eventuelt kateterveggen desinfiseres utvendig ved bruk av 70 % sprit eller klorhexidin 5 mg/ml. 10 ml urin trekkes ut med steril sprøyte og kanyle, urinen fylles på rent urinprøveglass (50).

Midtstrømsprøve kan også tas ved steril engangskateterisering (50).

1.3.5 Kontroll

Rutinemessig urinprøve til kontroll etter endt behandling av UVI skal ikke tas hos eldre med mindre pasienten har persisterende eller residiverende symptomer (51). Kontroller og oppfølging gjøres bare for pasientgrupper der underliggende patologi mistenkes som årsak til UVIn (52).

1.4 Retningslinjer for antibiotikabruk

Helsedirektoratet har i samarbeid med Antibiotikasenteret for primærmedisin utgitt retningslinjer som skal støtte fastleger og andre leger i primærhelsetjenesten i valg av antibiotikabehandling for pasienter med mistenkte bakterielle infeksjoner (2). Retningslinjene er utviklet basert på resistensmønsteret vi finner i det norske samfunn og helsevesen.

Tabell 1 Oversikt over nasjonale retningslinjer for antibiotikabehandling ved mistenkt UVI hos eldre pasienter i sykehjem. Førstevalgene for cystitt og pyelonefritt er likestilte. Tabell hentet fra Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten, utgitt av Helsedirektoratet i samarbeid med Antibiotikasenteret for primærmedisin (2).

Cystitt	Antibiotika	Dose	Varighet
Førstevalg	Pivmecillinam	200 mg x3	7 dager hos kvinner, 7-14 dager hos menn
	Trimetoprim	160 mg x2 300 vesp	7 dager hos kvinner, 7-14 dager hos menn
	Nitrofurantoin	50 mg x3	7 dager hos kvinner, 7-14 dager hos menn
Etter resistensbestemmelse	Kjent følsomhet for ampicillin kan en bruke amoksisicillin	250 mg x3	7 dager hos kvinner, 7-14 dager hos menn
	Kjent følsomhet for cefalexin kan en bruke cefalexin	250 mg x3	7 dager hos kvinner, 7-14 dager hos menn
Ved resistens eller intoleranse mot førstehåndsmidler:	Ciprofloxacin	250 mg x2	7 dager hos kvinner, 7-14 dager hos menn
	Ofloxacin	250 mg x2	7 dager hos kvinner, 7-14 dager hos menn
Pyelonefritt	Antibiotika	Dose	Varighet
Førstevalg	Pivmecillinam	400 mg x3	7-14
	Trimetoprim	Trimetoprim-sulfametoksazol 160+800 mg	7-14
	Ciprofloxacin	500 mg x2	7-14
	Ofloxacin	400 mg x2	7-14

Det anbefales at man alternerer mellom de likestilte førstevalgene, både innad i praksis og hos den enkelte pasient, for å unngå resistensutvikling. Ved betydelig redusert nyrefunksjon bør det utvises forsiktighet ved bruk av nitrofurantoin. I institusjoner med høy forekomst av resistente bakterier bør trimetoprim unngås. Etter at dyrkningssvar foreligger endres antibiotika etter resistensbestemmelsen, ved negativ dyrkning seponeres antibiotika. Behandlingsvarighet hos menn varierer mellom 7-14 dager avhengig av alvorlighetsgrad av infeksjon og behandlingsrespons (2).

Retningslinjene for antibiotikabruk er lik for pasienter med og uten inneliggende kateter.

1.5 Agens og resistensmønster

De vanligste urologiske agens hos eldre pasienter i sykehjem er *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella* og *Proteus* (2). Data fra Norsk overvåkningssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) viser at resistensrater for *E. coli* i urin har vært svakt økende de siste 10 årene for de fleste antibiotika. For *E. coli*-stammer ser man følgende endring i resistensutvikling mot førstehåndsantibiotika mellom 2000 til 2017 (53):

- Mecillinam: 2,2 % til 6,0 %
- Trimetoprim: 19,2 % til 23,0 %
- Nitrofurantoin: 4,4 % til 1,5 %

1.6 Riktigere antibiotikabruk for sykehjem i kommunene (RASK)

De siste årene har det vært økt fokus på å redusere antibiotikabruk nasjonalt. I 2016 ble «Handlingsplan mot antibiotikaresistens i helsetjenesten» utgitt av regjeringen med mål om reduksjon i nasjonalt antibiotikaforbruk (54). I den forbindelse er det utviklet en intervensjon, «Riktigere antibiotikabruk for sykehjem i kommunene», rettet mot kommunale institusjoner (sykehjem og kommunale akutte døgnplasser). RASK er utarbeidet av Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP) i samarbeid med Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten (KAS), Folkehelseinstituttet, Regionalt kompetansesenter for smittevern (RKS) og Norsk forening for alders- og sykehjemsmedisin. Prosjektet omfatter per 31.05.19 Østfold, Hedmark, Hordaland, Oppland, Sogn og Fjordane, Rogaland, Nordland, Troms, Helse Fonna, Finnmark og Vestfold (55).

De kommunale institusjonene som inkluderes i RASK samles først til en oppstartskonferanse med foredrag om korrekt diagnostikk og behandling av infeksjoner, med spesielt fokus på UVI. Statistikk for antibiotikabruk ved de ulike institusjonene i fylket legges frem. Institusjonene gjennomfører punktprevalensundersøkelser 6 ganger i året gjennom intervensjonsperioden på ett år pr. institusjon. I fylkene hvor resultater foreligger finner man etter RASK-prosjektet en reduksjon på 8,6-19,4 % i antibiotikabruk, og hoveddelen av reduksjonen er gjelder urinveisantibiotika (56, 57).

1.7 Behov for reduksjon i antibiotikaforbruk

Virksomme antibiotika er en forutsetning for moderne medisin (54). Antibiotikaresistens vil påvirke individet og samfunnet i form av økt mortalitet, lengre sykdomsforløp, økt liggetid i sykehus og økt risiko for pasienter som gjennomgår operasjoner og cellegiftbehandling (58). Økt og feilaktig bruk av antibiotika fører til utvikling av resistens som utgjør en alvorlig trussel mot global helse. Regjeringen har derfor satt som mål å redusere antibiotikabruken i Norge i perioden 2015-2020 med 30 % (54). Det er vist et høyt forbruk av antibiotika for UVI i norske sykehjem (1). Internasjonalt ser man at en stor andel av forbruket av urinveisantibiotika anses som feilbehandling (3-5). Da antibiotikabruk i norske sykehjem står for omtrent 6 % av det totale forbruket til befolkningen i Norge (59), vil korrekt behandling av urinveisinfeksjoner i denne pasientgruppen utgjøre et betydelig bidrag til å redusere det totale antibiotikaforbruket.

2 Materiale og metode

For å kartlegge om diagnostikk og behandling av UVI i sykehjem var i tråd med definerte retningslinjer, valgte vi å utføre en retrospektiv gjennomgang av journaler, medikamentlister og laboratoriesvar på en rekke sykehjem i Troms og Finnmark.

Vi ønsket å sammenligne dagens praksis med etablerte retningslinjer for diagnostikk og behandling av UVI hos eldre i sykehjem. Målet var å undersøke om gjeldende nasjonale og internasjonale veiledere gir god nok støtte til sykepleiere og sykehjemsleger, og hvis ikke, forsøke å belyse hvor utfordringene ligger.

2.1 Rekruttering

Aktuelle sykehjem i Troms og Finnmark ble kontaktet med forespørsel om deltagelse. Det ble sendt ut epost til virksomhetsledere, avdelingsledere og/eller fag- og kvalitetskoordinatorer ved de aktuelle sykehjemmene, og ved mangel på respons ble de kontaktet på telefon én uke senere. Ved ønske om deltagelse ble det avtalt et møte slik at vi fikk anledning til å presentere studiens formål, design og plan for datainnsamling. En ansatt ved hvert sykehjem, vanligvis en av mellomlederne, delte så ut informasjonsskriv og samtykkeskjema til beboerne. Hos de som ble vurdert til å ikke være samtykkekompetente ble skjema sendt ut til pårørende eller verge, etter prosedyre godkjent av NSD. Pasienten ble vurdert enten samtykkekompetent eller ikke samtykkekompetent av en sykepleier på institusjonen.

Utdeling av samtykkeskjema foregikk fra juli 2018 til mars 2019.

Prosjektet er vurdert og godkjent av Norsk Senter for Databehandling (NSD) Personvernombudet (saksnummer 60986). Prosjektet er bestemt å ikke være fremleggingspliktig som helsefaglig forskningsprosjekt av Regional etisk komité (2018/387/REK Nord).

2.2 Studiepopulasjon

Alle sykehjem i Tromsø, Alta og Hammerfest, samt 4 sykehjem i Midt-Troms ble forespurt om deltakelse i studien. Grunnen til at disse sykehjemmene ble kontaktet var fordi det sammenfalt med praksisplass for prosjektlederne, tilgjengelighet fra studiested og lokal tilhørighet.

Tabell 2 Inkluderte og ekskluderte pasienter og svarprosent.

	Antall sykehjem	Inne-liggende pasienter (n)	Svar (n)	Inkluderte pasienter (n)	Ekskluderte pasienter (n)	Svar-prosent (%)	Inkluderte (%)
Troms	5	277	122	85	37	44,0	70,0
Finmark	3	88	43	26	17	48,9	60,5
Total	8	365	165	111	54	45,2	67,3

Alle pasienter på korttids- eller langtids plass som samtykket til deltagelse og som hadde fått behandling for cystitt mens de var innlagt på sykehjemmet ble inkludert i studien. En forutsetning for inklusjon i studien var at diagnostikk og behandling av UVI var gjort på sykehjem. I tilfeller der behandling var startet opp på sykehus, i pasientens eget hjem eller i andre institusjoner enn sykehjem ble pasienten ekskludert fra datagrunnlaget. Disse beboerne ble ekskludert pga. ulike retningslinjer for antibiotikabehandling i primær- og spesialisthelsetjenesten. Eldre som bor i eget hjem har en lavere prevalens av ASB enn eldre i sykehjem, noe som gir ulik anbefaling for utredning og behandling av UVI i disse to pasientgruppene.

Den totale inneliggende perioden for de inkluderte pasientene i studien er registrert for å kunne beregne insidensrate. For pasienter der innleggelsesdato på sykehjemmet ikke er notert eller uklart brukte vi 30. juni samme år som innleggelsesdato. Punktprevalensen av UVI på sykehjemmene er beregnet ut fra siste dagen datainnsamlingen fant sted på de enkelte sykehjem.

2.3 Retningslinjer for oppstart av antibiotikabehandling

For å vurdere om antibiotikabehandling mot UVI hos pasienter i sykehjem ble startet på rett indikasjon benyttet vi de reviderte Loeb-kriteriene (vedlegg 1) (13).

De reviderte Loeb-kriteriene ble valgt framfor McGeer-kriteriene og de norske anbefalingene, fordi de utgjør validerte retningslinjer for oppstart av antibiotikabehandling i sykehjem.

McGeer-kriteriene er overvåkningskriterier for bruk i forskning, og egner seg ikke for bruk i klinikken. Det finnes ingen norske validerte retningslinjer.

De reviderte Loeb-kriteriene definerer minimumskriterier for hvilke symptomer og funn som skal være tilstede før oppstart av antibiotikabehandling for antatt UVI. Kriteriene stiller krav til tilstedeværelse av nye symptomer fra urinveiene, samt oppvekst av bakterier ved dyrkning. Norske retningslinjene (2) har i likhet med de reviderte Loeb-kriteriene (13) også tilrådet prøve til urindyrkning før oppstart av antibiotika.

I tillegg ble det ved hvert behandlingsforløp registrert om det forelå indikasjon for urinkontroll etter endt antibiotikakur. Kontroll ble definert som godkjent dersom urinanalyse ble tatt ved persisterende urinsymptomer etter endt kur, eller dersom det ikke ble tatt kontrollprøver hos en pasient uten symptomer fra urinveiene (51).

2.4 Retningslinjer for antibiotikabruk i sykehjem

For type, dosering og behandlingens lengde av antibiotika ble nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten brukt (2). Retningslinjene er basert på forekomst av resistente mikrober i det norske helsevesenet, og vil ikke være de samme retningslinjene man finner i andre land. Etter dyrkningssvar foreligger anbefalinger for endring av antibiotika.

Antibiotikabehandling ble registrert som riktig dersom;

- empirisk behandling, inkludert dosering og varighet ble fulgt før resistensbestemmelse forelå.
- antibiotika ble seponert etter negativt dyrkningssvar.
- antibiotika ble endret til ampicillin eller cefaleksin ved kjent følsomhet. Ved resistens mot førstehåndsmidler ble antibiotika endret iht. resistensbestemmelsen.
- det var registrert allergisk reaksjon (CAVE) mot ett eller to av de empiriske antibiotikum mot UVI, var behandlingen registrert som riktig dersom et annet førstehåndsmiddel ble påbegynt. Dersom resistensbestemmelse viser resistens mot dette tillates bruk av antibiotikum ut over empirisk anbefaling.
- behandelende lege faglig begrunner hvorfor førstehåndsmidler ikke er valgt basert på pasientens kliniske bilde og komorbiditet, eller det er konferert med spesialist som anbefaler annen antibiotika.

Antibiotikabehandling ble registrert som feil dersom;

- empirisk behandling, inkludert dosering eller varighet, ikke ble valgt før dyrkningssvar forelå.
- antibiotikabehandling ble endret etter resistensbestemmelse til et antibiotikum som den aktuelle mikroben ikke var følsom for eller ikke testet følsomhet for.
- antibiotikabehandling ble endret etter resistensbestemmelse til et bredspektret antibiotikum som mikroben var følsom for, til tross for sensitivitet mot mer smalspektrede antibiotikum. Dersom behandlende lege faglig begrunnet årsak til bruk av bredspektrede antibiotika registreres dette som korrekt.
- antibiotikabehandling ble kontinuert etter negativt dyrkningssvar eller etter at dyrkningssvar viste resistens mot det aktuelle antibiotikum.

Dersom dyrkningssvaret viser sannsynlig forurensning kan dette skyldes feil prøvetakning, og resultatet bør ikke tas hensyn til i oppstart eller valg av antibiotika (19, 60). Dersom man imidlertid har startet opp med behandling er det opp til behandlende lege å vurdere om det er klinisk indikasjon for å fortsette kuren eller å seponere. Vi har i disse tilfellene ikke lagt vekt på dyrkningssvaret, men kun registrert antibiotikabehandlingen som riktig eller feil avhengig av om empirisk behandling er fulgt eller ikke.

Dersom urindyrkningen er tatt og sendt til laboratoriet men ikke analysert legges det ikke vekt på dyrkningssvaret. Antibiotikabehandlingen registreres som riktig eller feil basert på empirisk behandling.

2.5 Data registrert fra journal

2.5.1 Pasientdata

Dato for UVI, kjønn, alder ved UVI-diagnose, KAD, suprapubiskateter, RIK, inkontinens, bruk av metenamin, andre medikamenter, deformitet/anomali i urinveiene, operert i urinveiene, CAVE.

2.5.2 Symptomer og funn

Dysuri, flankesmerter, inkontinens, hyppig vannlating, makroskopisk hematuri, endring i farge på urin, endring i lukt på urin, pyuri/grumsete urin, endring i bevissthet, endring i persepsjon, nyoppstått forstyrret tale, nyoppstått lethargi, akutt smerte, hevelse eller ømhet i testis, epididymis eller prostata, suprapubiske smerter, nyoppstått aggressivitet, nyoppstått forvirring, nyoppstått uro, reduksjon i funksjonsnivå, nyoppstått falltendens, redusert

allmenntilstand, tegn på pyelonefritt (flankesmerter/bankeøm over nyrelosjene, kvalme, feber, redusert allmenntilstand), andre nyoppståtte symptomer.

2.5.3 Supplerende undersøkelser

Urinstrimmelundersøkelse, uricult, urindyrkning, temperatur, leukocytter, uremi, CRP, gjennomføring av kontroll (urinstrimmel, CRP, uricult og/eller dyrkning).

2.5.4 Behandling

Type antibiotika, dosering, behandlingsslengde, om antibiotika ble endret/seponert etter dyrkning, anbefaling om økt væskeinntak.

2.6 Datainnsamling

Datainnsamlingen ble utført i perioden 01.11.18-29.03.19. Vi fikk tilgang til journalsystemet *Visma Omsorg Profil*, og data fra pasienter som hadde samtykket til deltagelse i studien ble innhentet. Data fra *Visma Omsorg Profil* ble registrert anonymisert i Excel der hver pasient fikk tildelt en tallkode. Fil med Excel-ark ble oppbevart sikkert, adskilt fra offentlig nett. Omkoblingsnøkkelen for identifisering ble oppbevart på et låst kontor som kun forskningsgruppen hadde tilgang til.

Først ble pasientens medikamentliste i innleggesperioden gjennomgått. For hver antibiotikaforskrivning ble legejournalen undersøkt for å kartlegge indikasjon. For de forskrivningene som var knyttet til UVI ble det enkelte sykdomsforløpet, inkludert utredning, diagnostikk og behandling, registrert. Det ble gjort en gjennomgang av alle journalnotater syv dager i forkant av oppstart antibiotikabehandling frem til ti dager etter endt behandling.

Symptomer ble kun registrert i Excelskjemaet dersom de ble journalført i forkant av behandlingen. Dersom et symptom ble journalført tidlig i forløpet, deretter eksplisitt bemerket av pleier eller lege som ikke tilstede senere, ble symptomet ikke tatt med som en del av diagnostikken.

Folkeinstituttet ble kontaktet med forespørsel om å få tilsendt prevalenstall for urinveisinfeksjon fra Troms, Finnmark og nasjonalt fra FHIs prevalensundersøkelse av helseassosierte infeksjoner og antibiotikabruk i 2017.

2.7 Statistisk analyse

Populasjonen ble beskrevet ut fra antallet individer, alder, kjønn, antall UVI-diagnoser, kateterbruk, bleiebruk samt symptomer og diagnostiske verktøy brukt av klinikerer. I tillegg ble type antibiotika, dosering og behandlingens lengde registrert i en tabell. Data ble analysert i IBM SPSS statistics versjon 25. Microsoft Excel Office 365 versjon 1808 er brukt til fremstilling av tabeller.

2.8 Litteratur

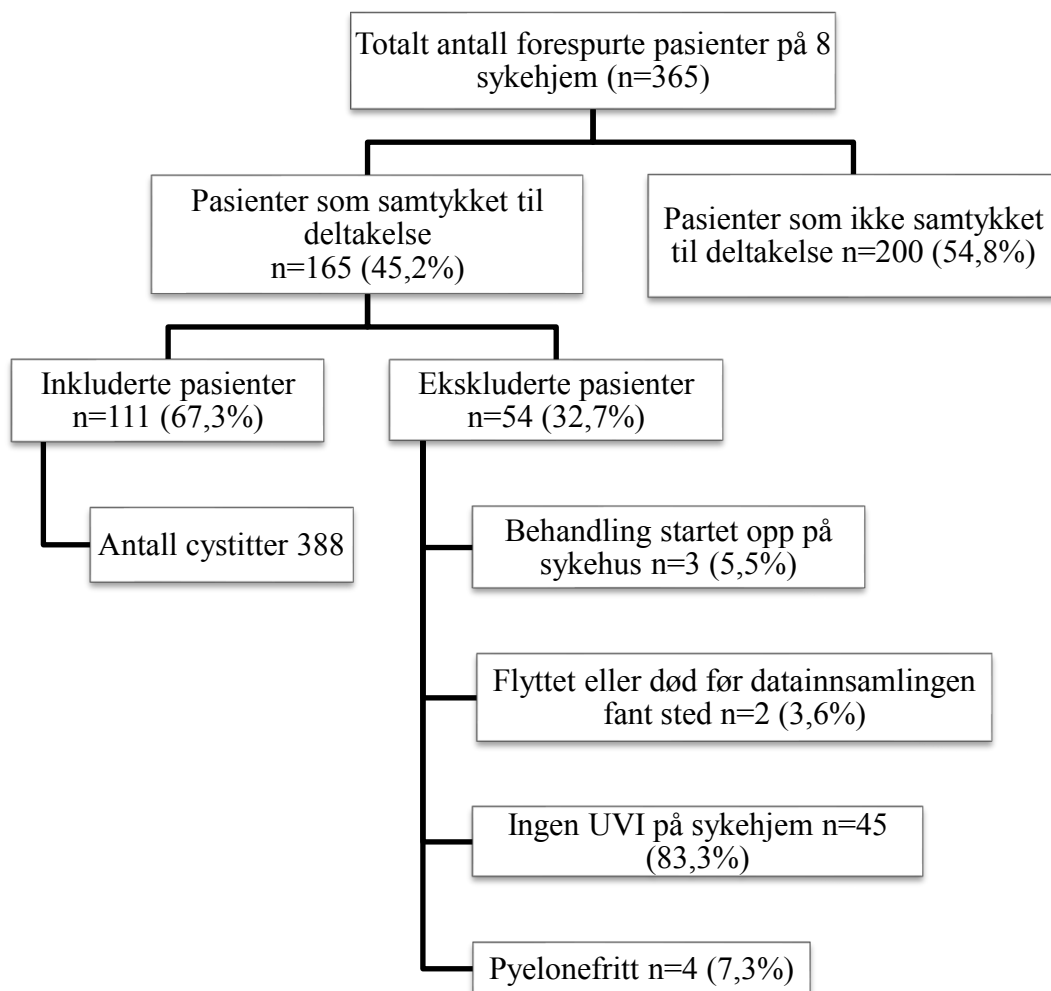
Det ble utført et semistrukturert søk i databasen Pubmed for å få en oversikt over forskning gjort på området. Det ble gjort et MeSH-søk på utvalgte nøkkelord: «*Urinary tract infections/analysis*», «*Urinary tract infections/diagnosis*», «*Urinary tract infections/drug therapy*», «*Urinary tract infections/prevention and control*», «*Urinary tract infections/urine*», «*Nursing homes*» og «*Anti-bacterial agents*». Disse søkeordene ble kombinert i Pubmeds search builder for å redusere antall treff. Artikkelsøket ble utført 29/9 2017. Søket ga totalt 69 treff, av disse ble 15 artikler valgt ut og 10 inkludert i oppgaven.

De resterende artiklene fant vi ved gjennomgang av referanselistene til artiklene opparbeidet ved søk i PubMed.

3 Resultater

365 pasienter ved åtte sykehjem i Troms og Finnmark ble forespurte om deltakelse. 165 pasienter samtykket til deltakelse i studien. 48 pasienter ble ekskludert fordi de ikke hadde fått behandling for UVI på sykehjem i den inneliggende perioden eller at behandlingen var startet på sykehus. To pasienter døde eller hadde flyttet før datainnsamlingen fant sted. Av de 115 som hadde fått behandling for UVI ble fire pasienter ekskludert fordi de utelukkende hadde fått behandling for pyelonefritt. 111 pasienter ble inkludert, hvor behandlingsforløpet for 388 UVIer i perioden 02.07.2011 til 20.03.2019 ble registrert (figur 2).

Figur 2 Beskrivelse av studiepopulasjonen.



Punktprevalensen for antatt UVI var 0,60% på siste dag av datainnsamlingen ved hvert enkelt sykehjem. Basert på antall UVier i 2018 og totale inneliggende tid i samme år hos alle inkluderte pasienter, beregnet vi insidensraten til å være 54,9 per 100 personår.

I gjennomsnitt ble det gjennomgått 5,1 notater per dag per pasient på hvert sykehjem.

Av de 111 inkluderte var 83 kvinner og 28 menn. Gjennomsnittsalder ved datainnsamlingen var 86,6 år (SD 7,4), hvor yngste var 65 år og eldste var 100 år. De fleste behandlingsforløpene var fra 2017 og 2018. Troms fylke utgjorde mesteparten av datagrunnlaget.

Tabell 3 Demografiske data og diagnoseår.

Variabler	n (%)
Kjønn	
Kvinne	83 (72,8)
Mann	28 (25,2)
Alderstrinn ved datainnsamling	
60-69	3 (2,7)
70-79	16 (14,4)
80-89	48 (43,2)
90-99	42 (37,8)
100-109	2 (1,8)
Fylke	
Troms	85 (76,6)
Finnmark	26 (23,4)
Årstall UVI	
2019	30 (7,7)
2018	124 (32,0)
2017	113 (29,1)
2016	63 (16,2)
2015	23 (5,9)
2014	15 (3,9)
2013	7 (1,8)
2012	8 (2,1)
2011	5 (1,3)

3.1 Diagnostikk

De vanligste symptomene registrert under diagnostikk av UVI på sykehjem var uspesifikke symptomer som uro, aggressivitet, forvirring, funksjonsreduksjon og falltendens i 61,1 % av behandlingsforløpene. Ekskluderes funksjonsreduksjon og falltendens ble akutte kognitive endringer (uro, aggressivitet, forvirring) observert i 234 tilfeller (60,3 %). Redusert allmenntilstand som også anses som et uspesifikt symptom ble registrert i 17,5 % av behandlingsforløpene. I 31,2 % av behandlingsforløpene var endring i urinkarakter lagt vekt på i diagnostikken. Blant symptomer fra urinveiene ble dysuri hyppigst registrert i 27,3 % av behandlingsforløpene, deretter pollakisuri i 24,7 %. Inkontinens, makroskopisk hematuri og suprapubiske smerter ble sett i henholdsvis 7,2 %, 7,7 % og 8,2 % av sykdomstilfellene.

I videre utredning av UVI var urinstrimmelundersøkelse den mest brukte tilleggsundersøkelsen i 80,2 % av behandlingsforløpene. Også urindyrkning, registrering av temperatur og CRP var relativt hyppig brukt i diagnostisering av UVI. Tabell 4 viser en oversikt over de symptomer, funn og tilleggsundersøkelser som lå til grunn for diagnosene.

Tabell 4 Oversikt over ulike symptomer, funn og tilleggsundersøkelser som ble brukt i diagnostikk av UVI. Flere symptomer kan være registrert under ett behandlingsforløp.

Diagnostikk	n (%)	
Symptomer og funn		
Dysuri	106 (27,3)	
Inkontinens	28 (7,2)	
Pollakisuri	96 (24,7)	
Makroskopisk hematuri	30 (7,7)	
Suprapubiske smerter	32 (8,2)	
Redusert allmenntilstand	68 (17,5)	
Endring i farge/lukt eller grumsete urin	121 (31,2)	
Uspesifikke symptomer	Akutte kognitive endringer (uro, aggressivitet og forvirring)	234 (60,3)
	Falltendens og funksjonsreduksjon	3 (0,8)
Tilleggsundersøkelser		
Urinstrimmelundersøkelse	312 (80,4)	
UriCult eller urindyrkning	216 (55,7)	
Temperatur	113 (29,1)	
CRP	131 (33,8)	
Leukocytter	5 (1,3)	

Totalt oppfylte 62 (16,0 %) behandlingsforløp de reviderte Loeb-kriteriene for oppstart av antibiotikabehandling. I disse tilfellene var både det kliniske kravet om urinveissymptomer oppfylt, og urindyrkning var tatt og var positiv enten før oppstart av kur eller ilt. behandlingen. To behandlingsforløp oppfylte de reviderte Loeb-kriteriene, men dyrkningssvaret var negativt. I disse tilfellene ble ikke antibiotikabehandling seponert. De to forløpene er kategorisert under *Oppfylt klinikk, uten UriCult/dyrkning*. I 210 (54,1 %) av behandlingsforløpene var de reviderte Loeb-kriteriene delvis oppfylt, enten ved at de manglet urinveisklinikk eller dyrkning. I 116 (29,9 %) av behandlingsforløpene manglet både klinikk og dyrkningskriteriet. Blant disse var diagnosen i 100 (25,8%) behandlingsforløp basert på urinstrimmel alene, uten tilstedeværelse av urinveissymptomer og dyrkning, i 16 (4,1 %) tilfeller var hverken urinveissymptomer, urindyrkning eller urinstrimmel registrert.

Samlet ble 66,8 % av behandlingsforløpene startet opp basert på manglende symptomer fra urinveiene, dette omfatter de 143 tilfellene hvor dyrkning var tatt og positiv, men urinveissymptomer manglet, samt de 116 tilfellene hvor det hverken forelå symptomer fra urinveiene eller positivt dyrkningssvar.

Etter endt behandling ble kontroll urinstrimmel og/eller urindyrkning utført korrekt i 67,8% av behandlingsforløpene.

Tabell 5 Oversikt over hva som ligger til grunn for at diagnosen UVI ble stilt i de 388 behandlingsforløpene. Alle forløpene er sammenliknet opp mot de reviderte Loeb-kriteriene. I tillegg er kontroll etter endt kur vurdert separat.

Grunnlag for diagnosen UVI		n (%)
Reviderte Loeb-kriterier oppfylt		62 (16,0)
Reviderte Loeb-	Oppfylt klinikk, uten UriCult/dyrkning	67 (17,3)
kriterier delvis oppfylt	Oppfylt dyrkningskrav, ikke oppfylt klinikk	143 (36,9)
Reviderte Loeb-kriterier ikke oppfylt (ikke oppfylt klinikk, ikke tatt UriCult/dyrkning)		116 (29,9)
Kontroll urinstrimmel/dyrkning tatt etter endt forløp hvor indisert		263 (67,8)

3.1.1 Logistisk regresjonsanalyse

Logistisk regresjon ble utført for å vurdere om kjønn, alder, tilstand eller diagnose påvirker risiko for å motta unødvendig behandling, det vil si å ikke oppfylle de reviderte Loeb-kriteriene. Kun behandlingsforløpene som oppfylte de reviderte Loeb-kriteriene ble vurdert som godkjent utredning. Modellen inkluderte syv variabler; kjønn, alder ved UVI-diagnose, kateterbruk, bleiebruk, inkontinensdiagnose, diabetes og sykdom/operasjon i urinveiene.

Disse variablene ble vurdert å ha mulig innvirkning på feildiagnostikk av UVI og feilaktig bruk av antibiotika. Omnibus testen av inkluderte prediktorer var statistisk signifikant, Chi kvadrat (7, N=388) =33,940, $p < 0,001$. Dette indikerer at prediktorene samlet har betydning for feil diagnostikk. Analysen beskrev mellom 8,4 % (Cox&Snell R square) og 15,1 % (Nagelkerke R square) av årsakene til feildiagnostikk. I tabell 6 ser man at alder ($p < 0,001$) og sykdom/operasjon i urinveiene ($p = 0,013$) hadde signifikant sammenheng med feildiagnostikk av UVI. Kjønn er grensesignifikant ($p = 0,064$).

Tabell 6 Logistisk regresjonsanalyse med syv variabler som predikerer risiko for feildiagnostikk.

Risikofaktor	Prevalens n (%)	Odds ratio (95 % KI)	p-verdi
Kateter	31 (27,9)	1,545 (0,5,06-4,7,13)	0,445
Alder ved UVI-diagnose		0,890 (0,841-0,941)	< 0,001
Kjønn (kvinne)	83 (72,8)	3,700 (0,926-14,792)	0,064
Urininkontinens-diagnose	25 (22,5)	1,273 (0,435-3,725)	0,659
Bleiebruk	72 (64,9)	0,866 (0,439-1,710)	0,679
Operasjon/sykdom i urinveiene eller genitalia*	36 (32,4)	0,437 (0,227-0,843)	0,013
Diabetes	12 (10,8)	1,948 (0,834-4,439)	0,123

*Inkludert BPH og atrofiske vaginalslimhinner

3.2 Behandling

Førstehåndsmidlene ble forskrevet i 81,2 % av behandlingsforløpene. Det mest forskrevne antibiotikumet var pivmecillinam i 52,1 % av tilfellene. Trimetoprim og nitrofurantoin ble brukt i henholdsvis 18,8 % og 10,3 % av antibiotikakurene. Utenom førstehåndsmidlene var trimetoprim-sulfametoksazol mest brukt, deretter ciprofloxacin.

Tabell 7 Fordeling av type antibiotika forskrevet.

Antibiotikumforskrivninger	n (%)
totalt	
Pivmecillinam	202 (52,1)
Trimetoprim	73 (18,8)
Nitrofurantoin	40 (10,3)
Trimetoprim-sulfametoksazol	35 (9,0)
Ciprofloksacin	24 (6,2)
Amoksisillin	8 (2,1)
Cefotaxim	3 (0,8)
Fenoksymetylpenicillin	3 (0,8)

Korrekt behandling i form av rett antibiotikum i rett dose og varighet ble gjennomført i 41,8 % av behandlingsforløpene. 37,1 % av antibiotikakurene ble startet opp med førstehåndsmidlene i feil dosering og/eller feil varighet. I 21,1 % av behandlingsforløpene ble kuren initiert med andre typer antibiotika enn førstehåndsmidlene, eller at riktig behandling i utgangspunktet ble startet opp, men at kuren ikke ble seponert etter at urindyrkingen var negativ eller at antibiotika ikke ble byttet iht. resistensbestemmelse. Elleve av elleve behandlingsforløp der dyrkningssvaret ikke viste oppvekst av bakterier, ble antibiotika likevel ikke seponert. 10 av 15 (66,7 %) antibiotikakurer som ble startet, ble ikke endret etter at resistensbestemmelse viste manglende følsomhet mot valgt antibiotikum. I de fem tilfellene der antibiotika ble endret ble det i tre tilfeller byttet til et bredspektret alternativ til tross for at dyrkningssvar viste sensitivitet for et smalspektret antibiotika. En dyrkningsprøve viste oppvekst av bakterien *Enterococcus faecium* som ikke var sensitiv for noen av de undersøkte antibiotikum. I dette tilfellet ble kuren likevel ikke seponert. Syv (3,2 %) urinprøver sendt til dyrkning ble ikke analysert av laboratoriet. 26 av 216 (12,0 %) urindyrkninger viste blandingsflora. I 14 av 126 (11,1 %) tilfeller ble antibiotika endret til et bredspektret alternativ til tross for at mikroben viste følsomhet for smalspektrede alternativer. I 2 (0,9 %) behandlingsforløp ble kuren endret til ciprofloksacin etter at dyrkningssvar forelå, til tross for at dyrkning viste sensitivitet for oppstartet antibiotika.

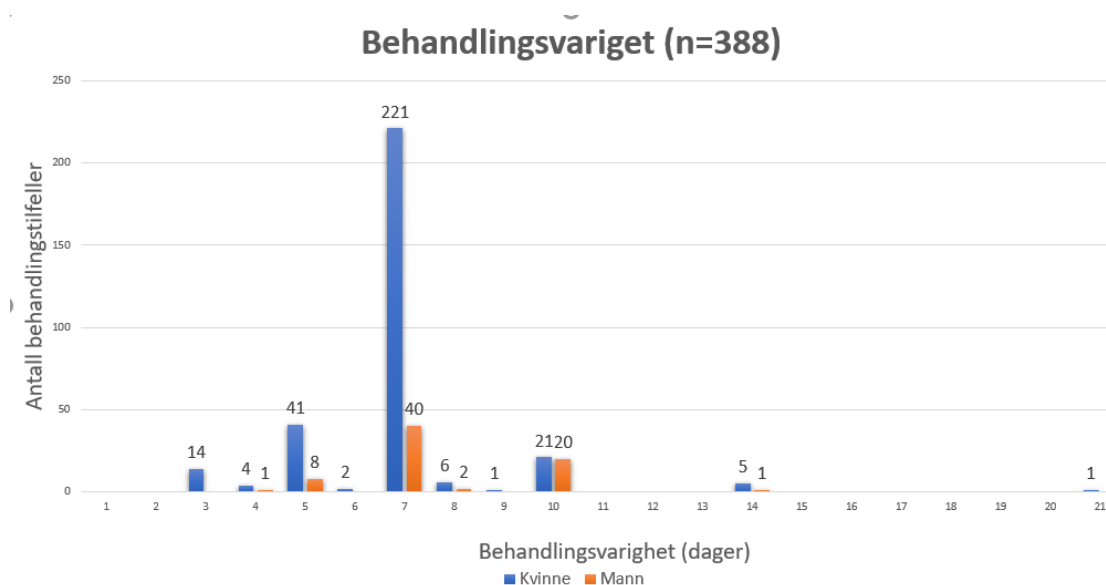
Tabell 8 Oversikt over behandlingsforløpene som oppfylte retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten, samt hva som manglet for at retningslinjene skulle vært oppfylt.

Oppfylte retningslinjer for behandling		n (%)
Korrekt behandling; riktig antibiotika, dose og varighet av kur		162 (41,8)
Rett antibiotika	Feil dose og varighet	30 (7,7)
	Feil varighet	54 (13,9)
	Feil dose	60 (15,5)
Feil antibiotika, dose og varighet, eller kun korrekt dose og varighet, eller manglende seponering/endring av antibiotika etter resistensbestemmelse		82 (21,1)

79 antibiotikakurer, 35,0 % av feilforskrivningene, oppfylte ikke retningslinjene for antibiotikabruk grunnet feil dosering av pivmecillinam. Samtlige feilforskrevde kurer med pivmecillinam var foreskrevet i dobbel dose (400 mg x3). Trimetoprim ble forskrevet feil i ett tilfelle, da i dosen 150 mg x2. Elleve (4,9 %) tilfeller av feilforskrivning var feil dose av nitrofurantoin, medikamentet ble gitt i dosene 100 mg x3, 50 mg x2 og 50 mg x4. Også forskrivning av trimetoprim-sulfametoksazol (15,5 %) og ciprofloxacin (10,2 %) var vanlig selv om det ikke var foretatt resistensbestemmelse på forhånd og uten at det var registrert i journal at pyelonefritt var mistenkt diagnose eller andre årsaker til bruk av disse midlene. De andre feilforskrivningene skyldes behandling med amoxicillin (3,1 %), fenoxymetylpenicillin (1,3 %), og cefotaxim (0,9 %).

Totalt 284 (73,2 %) av behandlingsforløpene oppfylte anbefalt behandlingstid på syv dager hos kvinner og 7-14 dager hos menn. Av disse var 221 behandlingsforløp hos kvinner og 63 hos menn. Totalt 70 (18,0 %) behandlingsforløp hadde kortere behandlingstid enn anbefalt. 34 (8,8 %) behandlingsforløp, alle hos kvinner, fikk antibiotikabehandling lengre enn retningslinjene anbefaler.

Tabell 9 Oversikt over forskrevet behandlingstid.



Ses utredning og behandling sammen var det 25 (6,4 %) behandlingsforløp som oppfylte både de reviderte Loeb-kriteriene, og korrekt antibiotikabehandling.

3.2.1 Logistisk regresjonsanalyse

Det ble utført logistisk regresjonsanalyse for å vurdere om alder, kjønn, bleiebruk, kateter, diabetes, inkontinensdiagnose og sykdom/operasjon i urinveier/genitalia påvirket risiko for å få feil behandling etter at UVI diagnosen var stilt. Rett behandling ble definert som antibiotikum, dose og varighet som samsvarer med anbefalte retningslinjer, samt at det var tatt hensyn til dyrkningsvaret. Omnibus testen med alle inkluderte variabler var statistisk signifikant, Chi-kvadrat (7, N=388) =22,150, $p=0,002$. Dette indikerer at prediktorene samlet har betydning for feilbehandling. Analysen beskrev mellom 5,5 % (Cox&Snell R square) og 7,5 % av årsakene til feilbehandling. I tabell 10 ser man den fullstendige analysen.

Kateterbruk ($p=0,025$) hadde signifikant sammenheng med feilbehandling av UVI, OR=2,058 (95 % KI 1,093-3,875). Dette viser at bruk av kateter øker risiko for feil medikamentell behandling.

Tabell 10 Logistisk regresjonsanalyse med syv faktorer som predikerer risiko for feilbehandling.

Risikofaktor	Prevalens n (%)	Odds ratio (95 % KI)	p-verdi
Kateter	31 (27,9)	2,058 (1,093-3,875)	0,025
Alder ved UVI-diagnose		0,977 (0,949 -1,007)	0,131
Kjønn (kvinne)	83 (72,8)	1,333 (0,674-2,635)	0,408
Urininkontinens-diagnose	25 (22,5)	1,758 (0,791-3,909)	0,166
Bleiebruk	72 (64,9)	0,930 (0,591-1,464)	0,754
Operasjon/sykdom i urinveiene eller genitalia*	36 (32,4)	1,147 (0,738-1,784)	0,541
Diabetes	12 (10,8)	0,729 (0,410-1,297)	0,283

* Inkluderer BPH og atrofiske vaginalslimhinner

4 Diskusjon

Formålet med studien var å kartlegge om diagnosen UVI hos eldre pasienter i sykehjem i Troms og Finnmark ble stilt på korrekt grunnlag, og om behandlingen var i tråd med nasjonale retningslinjer for antibiotikabruk i sykehjem. På denne måten ønsket vi å undersøke behovet for oppdaterte nasjonale diagnostiske algoritmer, og finne ut om det er en reell overbehandling og overforbruk av antibiotika mot UVI i denne pasientgruppen. En gjennomgang av 166 pasienter på sykehjem i Troms og Finnmark viste at 111 (66,9 %) hadde hatt eller ble behandlet for UVI i perioden de bodde på sykehjem. Insidensraten av UVI i vårt datagrunnlag var 54,9 per 100 personår. Dette tallet er litt lavere enn insidensraten Sundvall, Stuart, Davis, Roderick og Moore fant i en studie utført på engelske sykehjemsbeboere hvor insidensraten var 69 per 100 personår (61). Punktprevalensen av behandlede UVier siste dag av datainnsamling på sykehjemmene var 0,6 %. Tall fra FHIs prevalensundersøkelse av helsetjenesteassosierte infeksjoner og antibiotikabruk høsten 2017 viste punktprevalens av behandlede UVier i Finnmark på 4,1 % og Troms 2,9 % (62). En årsak til den store diskrepansen kan være lav deltakelse i vår studie (45,2 %) sammenliknet med FHIs punktprevalensundersøkelse (61,5 %), samt at syv av åtte av deltakende sykehjem i denne studien også deltok i RASK-prosjektet. I et så lite datamateriale er punktprevalensen lite representativt, og insidensraten anses å være et bedre mål på forekomsten av UVI i denne populasjonen.

45,2 % av pasientene som bodde på de åtte forespurte sykehjemmene deltok i studien. En sannsynlig årsak til den lave samtykkeprosenten var at rekrutteringsprosessen varierte mellom de ulike sykehjemmene. På enkelte sykehjem ble hver enkelt pasient eller pårørende direkte informert om studiens formål og forespurt om deltakelse. På andre sykehjem ble samtykkeskjema levert i pasientens posthylle. En aktiv rolle fra ansatte på sykehjem i innsamling av samtykke fra pasienter bidro til en høyere svarprosent. Da vi ikke fikk mulighet til å bidra aktivt til informasjonsformidling og innhenting av samtykke pga. personvern hensyn, hadde vi ikke anledning til å detaljstyre dette arbeidet.

4.1 Diagnostikk

Av de 388 behandlingsforløpene som ble inkludert og gjennomgått oppfylte kun 16,0 % de revidert Loeb-kriteriene for oppstart av antibiotika. Dette tallet er sammenliknbart med to

andre studier utført i USA som begge finner en total etterlevelse av de reviderte Loeb- og McGeer-kriteriene på 15 % (4, 5).

Totalt ble 143 (36,9 %) antibiotikakurer startet opp og gjennomført på bakgrunn av tilstedeværelse av ASB, og vil basert på de norske og internasjonale retningslinjene være unødvendig antibiotikabruk. I disse tilfellene ble behandling startet opp basert på positiv urindyrkning, uten symptomer fra urinveiene. I tillegg ble det registrert 100 (25,8%) mistenkte UVIer som ble diagnostisert kun ved bruk av urinstrimmel, uten urinveissymptomer og dyrkning. Totalt ble 62,7 % av alle antibiotikakurer initiert basert på positiv urinstrimmel og/eller urindyrkning alene. Dette tyder på at det legges for stor vekt på urinalyser i diagnostikken av UVI hos eldre.

De vanligste symptomene som ble registrert før oppstart av antibiotika var akutte kognitive endringer, og i 60,3 % av behandlingsforløpene var dette journalført. Andre studier har også funnet at disse symptomene var de hyppigste registrerte ved diagnostikk av UVI hos eldre pasienter i sykehjem (4, 14). I henhold til de norske retningslinjene skal endring i urinkarakter ikke vektlegges i diagnostikken, likevel ser vi at i 31,2 % av forløpene er dette funnet journalført før oppstart av behandling. Disse funnene er i overensstemmelse en studie utført av Kistler, Zimmermann, Scales, Ward, Weber og Reed et.al. hvor de fant at endring i urinkarakter ble registrert i 18,0 % av registrerte behandlingsforløp de siste 48 timene før antibiotikabehandling ble initiert (4). Vektlegging av urinkarakter og uspesifikke symptomer kan føre til overbehandling av antatt UVI i norske sykehjem. Funnene indikerer at til tross for at studier viser at endring i urinkarakter og uspesifikke symptomer ikke har sammenheng med UVI, blir dette funnet fortsatt vektlagt i diagnostikken (32). Det at de norske retningslinjene inkluderer uspesifikke symptomer som blant annet uro og forvirring som del av diagnostikken av UVI hos eldre pasienter i sykehjem, kan være en årsak til at vi finner betydelig overbehandling av antibiotika mot antatt UVI.

En årsak til at så få av behandlingsforløpene oppfylte de reviderte Loeb-kriteriene kan skyldes mangelfull dokumentasjon av symptomer og mulig utelukkelse av differensialdiagnoser i journalsystemet. Likevel så vi at uspesifikke symptomer som redusert allmenntilstand og urinkarakteristika var godt dokumentert. Det er fortsatt en utbredt oppfatning i fagmiljøet i norske sykehjem at de overnevnte symptomene kan skyldes UVI. Dette kan føre til at disse

symptomene i større grad blir lagt merke til enn spesifikke urinveissymptomer som man aktivt må kartlegge. Mens symptomer og funn på f.eks. pneumoni kan være lette å identifisere i form av dyspne, hoste, ekspektorat, feber og knatrelyder over lungene (63), må ofte sykepleier og lege innta en mer aktiv rolle for å kartlegge symptomer på UVI, spesielt hos pasienter med kognitiv svikt. Ved manglende organspesifikke symptomer og positiv urinanalyse, kan noen klinikere anse UVI som mest nærliggende årsak. Diffuse symptomer kan være tegn på ubehag hos pasienten, og infeksjoner kan være en av flere mulige årsaker.

Urinstrimmelundersøkelse ble gjennomført i 80,4 % av behandlingsforløpene. I de resterende behandlingsforløpene der urinstrimmel ikke ble tatt kan dette skyldes at den kliniske mistanken var sterk hos behandlende lege, alternativt manglende journalføring. På grunn av dårlige testegenskaper, samt høye krav til prøvetakningsmetode, bør ikke urinstrimmel vektlegges i for stor grad i diagnostikken. Det kan imidlertid være et hjelpemiddel ved klinisk usikkerhet om diagnosen, residiverende UVI og behandlingssvikt. Verdien i prøven ligger hovedsakelig i et negativt resultat som med stor sannsynlighet svekker mistanken om infeksjon i urinveiene da spesifisiteten for nitritfeltet er 48-100 % og leukocyttesterosefeltet er 26-81 % (44). Samlet NPV for nitritfeltet og leukocyttesterose er 88 % (47). Dersom urinanalyser utføres og tolkes uten tilstedeværelse av kliniske symptomer på UVI kan dette føre til feildiagnostikk og påfølgende overbehandling. Flere studier viser at urinprøvetaking i stor grad leder til forskrivning av antibiotika (9, 15). Kunnskap om ASB og betydningen av diffuse symptomer må derfor nå fram til personal ved sykehjemmene da disse spiller en viktig rolle i innhenting av opplysninger som behandlende lege legger til grunn i diagnostikken. Hvis legen får presentert en positiv urinstrimmel eller urindyrkning uten at det foreligger spesifikke symptomer fra urinveiene, øker risiko for behandling av ASB (9). På grunn av høy forekomst av ASB er det viktig at pasientens helhetlige symptombilde vurderes i forkant av urinprøvetaking, og at dette presenteres for behandlende lege (15).

Vår studie viser at en betydelig andel av behandlingsforløpene ble initiert basert på urindyrkning og/eller urinstrimmel alene. Det er grunn til å tro at antibiotikabruk for mistenkt UVI kan reduseres ved å klargjøre hvilke symptomer som bør ligge til grunn for bruk av urinanalyser, samt opplyse ansatte i sykehjem om testens plass i diagnostikken. Dette arbeidet er allerede i gang gjennom «Urinprøve- sjekklister» produsert av Antibiotikasenteret for primærmedisin i samarbeid med Noklus (64). Bruk av urinstrimmelundersøkelse er ikke

omtalt i de reviderte Loeb-kriteriene. De har imidlertid laget en diagnostisk algoritme som omfatter hvilke symptomer som skal ligge til grunn før urindyrkning tas (13). Det kan tenkes at man også bør ha en restriktiv holdning til bruk av urinstrimmel.

26 (12,0 %) dyrkede urinprøver kom tilbake med svaret blandingsflora og sannsynlig forurensning. Dette kan skyldes feil prøvetakning, f.eks. ved prøve tatt fra bekken da dette ikke er sterilt. Dette i kombinasjon med at 3,2 % av prøvene sendt til dyrkning ikke ble analysert kan være tegn på at det finnes rom for forbedring når det kommer til urinprøvetaking og håndtering av prøvematerialet i sykehjem. Det er svært viktig at urinprøver til urindyrkning og urinstrimmelundersøkelse tas riktig for at disse skal ha verdi i diagnostikken. Ingen av de elleve negative dyrkningssvarene førte til seponering av kur, og kun 10 av 15 dyrkningssvar som viste resistens mot valgt antibiotikum førte til bytte av medikament. Grunnen til dette kan være manglende oppfølging av dyrkningssvar av sykepleier eller ansvarlig lege. Kontinuert antibiotikabehandling i tilfeller der urindyrkning er negativ eller mikrobe er resistent regnes også som overbehandling.

Denne studien indikerer at økende alder og sykdom/operasjon i urinveiene hadde signifikant redusert risiko for feil-diagnostikk av UVI. Dersom en pasient har vært operert i urinveiene kan det tenkes at behandlende lege er spesielt observant på UVI og vektlegger god utredning og behandling. Operativ behandling for kroniske urologiske plager som f.eks. cystocele, inkontinens og BPH vil kunne bedre urogenitale funksjoner, og redusere risiko for feildiagnostikk av UVI basert kroniske urinveissymptomer assosiert med slike tilstander. Ingen sammenheng ses mellom kateterbruk, bleiebruk, kjønn og inkontinensdiagnose i analysen.

Anbefalingene fra Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten nevner at uspesifikke symptomer som forvirring, fall, nedsatt allmenntilstand, etc., kan være presenterende symptomer for tilstanden. Dette stemmer i liten grad med en rekke studier internasjonalt, samt de reviderte Loeb-kriteriene. Oppdatering av de norske anbefalingene på bakgrunn av etablert kunnskap kan bidra til en sikrere diagnostikk for sykehjemspasienter.

Diagnostisk usikkerhet er en utfordring for alle leger. Så lenge akutte og eventuelt alvorlige tilstander er utelukket, er en avventende tilnærming en sentral del av medisinfaget for å unngå overdiagnostikk og overbehandling. Avventende behandling er viktig også ved usikkerhet

rundt diagnosen UVI hos pasienter i sykehjem. Hos klinisk stabile pasienter uten symptomer fra urinveiene anbefales denne tilnærmingen da det kan være mange årsaker til pasientens uspesifikke symptomer (9). Det vil være viktig å vurdere pasientens behov i øyeblikket, og undersøke om f.eks. miljøendringer, dehydrering, obstipasjon, smerter, søvndeprivasjon, psykiske lidelser eller andre tilstander kan være en mer nærliggende forklaring på pasientens symptomer. Oppstart med antibiotika mot mistenkt UVI i slike situasjoner kan gjøre at man overser andre årsaker til pasientens plager.

I diagnostikk av UVI må klinikere vurdere både kort- og langsiktig risiko. Den kortsiktige risiko vil være pasientsentrert; ved å ikke skrive ut antibiotika kan pasientens klinikk forverres, noe som kunne vært unngått dersom man startet opp behandling på et tidligere tidspunkt. Fordelen ved å ikke skrive ut antibiotika vil hovedsakelig være langsiktig og på samfunnsnivå, og assosiert til reduksjon i utvikling av antibiotikaresistente bakterier, medikamentbivirkninger og helsekostnad. På denne måten kan fokus på pasientens beste føre til at gode forskrivningsvaner og samfunnsmessige konsekvenser overses.

4.2 Behandling

Førstehåndsmidlene pivmecillinam, nitrofurantoin og trimetoprim ble skrevet ut i totalt 315 (81,2 %) av behandlingsforløpene. Pivmecillinam ble forskrevet i 202 (52,1 %) behandlingsforløp, trimetoprim i 73 (18,8 %) og nitrofurantoin i 40 (10,3 %). Det anbefales av den norske antibiotikaveilederen å alternere mellom de ulike førstehåndsmidlene både intra- og interindividuell. Årsaken til at trimetoprim er mindre brukt kan skyldes at det bør unngås i institusjoner med høy forekomst av mikrober med utvidet resistens (2, 29).

Nitrofurantoin skal ikke brukes ved nedsatt nyrefunksjon, og bør derfor ikke velges ved kjent eller usikker reduksjon i glomerulær filtrasjonsrate (GFR). Personlige preferanser hos kliniker, vaner, samt at pivmecillinam står øverst på listen over empirisk behandling for UVI i sykehjem på antibiotikabruk i primærhelsetjenesten (2), er andre faktorer som kan påvirke valg av antibiotika.

Korrekt antibiotikabehandling ble utført i 41,8 % av behandlingsforløpene. En studie utført av Rotjanapan, Dosa og Thomas i 2011 fant at 72 % av pasientene fikk startet behandling med antibiotika av feil type, dose eller varighet (5). Selv om våre tall er noe lavere enn dette, framstår de som overraskende høye med tanke på de tydelige retningslinjene for valg av antibiotika som vi har i Norge. Et fordelaktig funn i studien vår mht. antibiotikabehandlingen

var at forbruket av kinoloner var lavt (6,2 %), og at sett bort fra dosering og varighet ble 81,2 % av antibiotikakurene startet opp med førstehåndsmidlene. En av årsakene til at det ble valgt andre antibiotika enn førstehåndsmidlene kan være at det er vurdert andre diagnoser eller faktorer som ikke framkommer i pasientjournalene. Trimetoprim-sulfametoksazol ble forskrevet i 9,0 % av behandlingsforløpene. Midlet blokkerer to trinn i bakterienes folsyresyntese og minker risiko for resistensutvikling. Medikamentet har god effekt på mikrober som er resistente mot enkeltkomponentene. Det kan tenkes at trimetoprim-sulfametoksazol dermed forskrives i institusjoner med høy resistens for trimetoprim. Medikamentet virker på både grampositive og -negative bakterier, og har derfor effekt ved både UVI og mot noen bakterielle øvre luftveisinfeksjoner (65). I situasjoner der pasienten er tydelig infeksjonssyk men fokus er ukjent, kan det tenkes at behandling med trimetoprim-sulfametoksazol tilbys for å dekke begge fokus.

Ciprofloxacin ble forskrevet i 6,2 % av behandlingsforløpene. Også dette medikamentet er indisert ved pyelonefritt, samt at det vil ha effekt ved noen pneumoni og KOLS-eksaserbasjoner. Medikamentet forskrives også til menn ved mistanke om epididymitt, orkitt og prostatitt (66). I likhet med trimetoprim-sulfametoksazol vil medikamentet gi god dekning ved usikkert infeksjonsfokus. Amoxicillin er forskrevet i 8 tilfeller (2,2 %) og fenoksymetylpenicillin i 3 (0,8 %). Disse medikamentene er ikke indisert ved mistenkt urinveisinfeksjon, og det er usikkert hvorfor disse er brukt.

En viktig årsak til feilbehandling var ukorrekt dosering av antibiotikum. Her var dobbel dose pivmecillinam (400 mg) den vanligste feilen, og utgjorde 35,0 % av tilfellene av feilforskrivning. Ifølge retningslinjene skal denne doseringen forskrives pasienter med pyelonefritt. Pivmecillinam har en farmakokinetikk hvor tid over minste inhiberende konsentrasjon (MIC) bestemmer bakteriedrap. Dette innebærer at effekten av antibiotika er avhengig av lengst mulig tid over MIC i løpet av døgnet, og at antibiotikakonsentrasjonen på infeksjonsstedet ikke har ytterligere betydning så lenge den er over denne verdien (67). Likevel viser en norsk studie utført av Søråas, Sundsfjord, Jørgensen, Liestøl og Jenum hyppig behandlingssvikt med pivmecillinam som behandling mot ESBL-produserende E.coli. Dette skyldes bl.a. høyere MIC hos ESBL-produserende stammer. Forfatterne anbefaler økt dose eller doseringsfrekvens for å redusere behandlingssvikt (68). E. coli består av ulike stammer med ulik MIC-verdi. Dobbelt dose pivmecillinam vil dekke flere stammer og derfor

gi færre tilfeller av behandlingssvikt ved UVI (67). I Sverige kan 400 mg x 2 i 3-5 dager benyttes ved ukomplisert cystitt hos kvinner, i Danmark anbefales pivmecillinam i dose 400 mg x 3 i 3 dager ved ukomplisert cystitt og 400 mg x 3 i 6 dager ved komplisert cystitt (69-71). Det vil altså kunne ha effekt å øke dosering av pivmecillinam til 400 mg x3, men per i dag er ikke dette anbefalt i de norske retningslinjene.

73,2% av behandlingsforløp oppfylte anbefalt behandlingsvarighet. I vår studie studien vi at det ved 70 (18,0 %) behandlingsforløp ble forskrevet antibiotika med en varighet på under 7 dager. Årsaken til dette er usikkert, men en mulig forklaring er at behandlende lege ikke var klar over forskjellen i anbefalt behandlingsslengde for pasienter i og utenfor sykehjem.

Ukomplisert cystitt skal behandles hos unge fertile kvinner i tre dager, ved komplisert cystitt hos kvinner og cystitt hos menn er behandlingsvarigheten fem til syv dager. Det anbefales likevel at eldre kvinner på sykehjem behandles i syv dager og menn 7-14 dager. 34 behandlingsforløp hos kvinner, og ingen hos menn, fikk antibiotikabehandling i lengre varighet enn anbefalt. Dette kan skyldes klinisk mistanke om pyelonefritt eller urosepsis, uten at dette er registrert i journal.

Vår studie viste at kateterbruk hadde signifikant sammenheng med feilbehandling av UVI. Kateterbruk økte risikoen for feilbehandling med 2,058 ganger. UVI hos pasienter med inneliggende kateter kan presentere med feber, frostrier og delir, og pasienten framstår i større grad allment påvirket. Dette kan feiltolkes som pyelonefritt eller urosepsis, og dermed bidra til bruk av mer bredspektret antibiotika, antibiotika i høyere doser eller lengre varighet. Likevel er nok ikke mistanke om mer alvorlig sykdom hele forklaringen på den høye forekomsten av feilbehandling ved inneliggende kateter i denne studien. Behandlingsforløp hvor det er journalført at pyelonefritt eller urosepsis er mistenkt, er ekskludert fra datamaterialet. Inneliggende kateter øker risiko for resistente bakterier, pyelonefritt og urosepsis. Den økte risikoen og en annen presentasjon av UVI hos pasienter med kateter kan bidra til usikkerhet i diagnostikken som øker risiko for feilbehandling. Retningslinjene for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten skal fungere veiledende for leger. I enkelte tilfeller er det klinisk indisert å bruke antibiotika utenom retningslinjene, f.eks. ved CAVE, resistensmønster og komorbiditet. I disse situasjonene avhenger valg av antibiotika av legens kliniske skjønn, samt anbefalinger fra andre spesialister. I denne studien er valg av antibiotika

utenom retningslinjene godkjent i situasjoner der overnevnte faktorer spiller inn og er nevnt i journal.

I kun 6,4 % av behandlingsforløpene ble det observert korrekt utredning etterfulgt av behandling i tråd med nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk. Til tross for studiens begrensninger om risiko for mangelfull journalføring, og klinisk velbegrunnede årsaker til behandling utenfor empirisk anbefaling, anses dette som et svært lavt tall.

5 Styrker og begrensninger

I denne studien har vi fulgt hele behandlingsforløpet for hver antatt urinveisinfeksjon syv dager før oppstart av behandling og ti dager etter endt kur. Dette medfører at symptomer som fører til initiering av medikamentell behandling med stor sannsynlighet er inkludert i datamaterialet. Dette forutsetter naturligvis at symptomer, diagnostikk og behandling er journalført. I tillegg har vi kunnet registrere om behandlingen har hatt effekt og om kontroll av urin er tatt etter avsluttet behandling.

De to forfatterne samlet inn all data fra sykehjemmene sammen. Således var det kontinuitet i datainnsamlingen og vi korrigerer og rådførte oss med hverandre hele tiden. All data ble direkte ført inn i Excel, på denne måten hadde vi oversikt over all innsamlet informasjon til enhver tid og unngikk dobbeltføring av innsamlet data. Symptomer og funn i Excelskjemaet inkluderte både folkelige uttrykk og medisinskfaglige uttrykk. Dette medførte at feilregistrering av symptomer/funn var mindre sannsynlig da de ikke ble underlagt subjektiv tolkning. Et eksempel er at begrepet «grumsete urin» brukes hyppig for å beskrive pyuri. Både «grumsete urin» og pyuri var inkludert i dataoversikten vår og ble kategorisert sammen.

Studien er utført på et begrenset geografisk område, hovedsakelig i sykehjem i Finnmark og Troms. Sykehjemmene som er inkludert i studien er ikke nødvendigvis representative for alle sykehjem i de to fylkene da vi kun hadde mulighet til å plukke ut et utvalg.

Kun 45,2 % samtykket til deltakelse i studien på de forespurte sykehjemmene. Av disse pasientene hadde 67,3 % UVI. Det er usikkert om det er bias i hvem som samtykker, hvor de som har hatt UVI muligens har interesse av å delta.

Vår studie har den begrensningen at det ikke finnes en akseptert definisjon av UVI hos eldre pasienter i sykehjem. Dette medfører en metodefeil der man sammenligner rett og gal behandling ut fra endepunktet «antatt UVI», en variabel som i dette tilfellet er definert av de reviderte Loeb-kriteriene.

6 Konklusjon

Til tross for evidensbaserte retningslinjer for diagnostikk av UVI internasjonalt er disse lite kjent og lite tilgjengelig for norske sykehjemsleger, fastleger og legevaktsleger. Dette kan være en av forklaringene på at vi bare fant at 16,0 % av antibiotikakurene mot antatt UVI startes opp basert på korrekt indikasjon i henhold til de reviderte Loeb-kriteriene.

Studien viser at 36,9 % av antibiotikabehandlingene ble startet opp basert på positiv dyrkning, uten symptomer fra urinveiene. For å unngå behandling av ASB bør de norske anbefalingene for diagnostikk av urinveisinfeksjon hos eldre pasienter i sykehjem oppdateres. I 4,1 % av antibiotikaforskrivningene manglet symptomer fra urinveiene, samt at urinanalyse ikke var tatt eller var negativ. 25,8 % av behandlingsforløpene ble initiert kun basert på en positiv urinstrimmel uten urinveissymptomer eller positiv urindyrkning. Totalt kunne dermed opp mot 66,8 % av urinveisantibiotika vært unngått.

I Norge eksisterer det etablerte retningslinjer produsert av Antibiotikasenteret for primærmedisin og helsedirektoratet som for medikamentell behandling av urinveisinfeksjon i sykehjem. Studien vår viser at 41,8 % av oppstartet behandling for antatt UVI samsvarer med disse. I de tilfellene antibiotika er brukt feil ses ofte for høy dosering eller bruk av bredspektrede alternativer. Det er altså et forbedringspotensial når det gjelder antibiotikabehandling av UVI i sykehjem. Ses den diagnostiske prosessen og påfølgende antibiotikaforskrivning sammen var det kun 6,4% av behandlingsforløpene som oppfylte de reviderte Loeb-kriteriene og retningslinjene for antibiotikabruk.

Studien vår viser en stor overbehandling og et overforbruk av antibiotika mot antatt UVI i sykehjem i Finnmark og Troms. Funnene samsvarer i stor grad med liknende internasjonale studier.

Våre resultater indikerer at det er behov for forskning på hvordan man kan optimalisere utredning og behandling av UVI hos eldre pasienter i sykehjem, ikke bare i Norge men også internasjonalt. Denne studien har i liten grad fokusert på riktig urinprøvetaking og sykepleiernes rolle i utredningsprosessen, et område av diagnostikken som også bør vies mer oppmerksomhet.

7 Vedlegg

7.1 Vedlegg 1: Minimumskriterier for oppstart av antibiotikabruk i sykehjem (reviderte Loeb-kriteriene)

1. Dyrknings svar:
>10⁵ cfu/ml (positiv) eller venter på svar:

2. Uten kateter eller RIK:
 - 1: Akutt dysuri tilstede, eller ≥ 2 av følgende:
 - 2: Feber (>37.9 eller 1.5C over baseline), plutselig vannlatingstrang, suprapubisk smerte, nyoppstått eller økende urininkontinens, pollakisuri, makroskopisk hematuri, flankesmerter, frostrier

3. Med kateter: Ett eller flere av følgende symptomer
Frostrier, nytilkommet delir, feber (>37.9 eller 1.5C over baseline), flankesmerter

Ved negativ dyrkning: ikke urinveisinfeksjon

7.2 Grade artikkel 1

Referanse: Loeb M, Brazii K, Lohfeld L, McGeer A, Simor A, Stevenson K et al. Effect of a multifaceted intervention on number of antimicrobial prescriptions for suspected urinary tract infections in residents of nursing homes: cluster randomised controlled trial.			Studiedesign: RCT
Formål			Grade - kvalitet IB A
Materiale og metode			Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Undersøke om diagnostiske og terapeutiske algoritmer reduserer forskrivningen av antibiotika for mistenkt urinveisinfeksjon i sykehjem	Rekruttering deltakere: 56 sykehjem, 36 i Ontario og 20 i Idaho ble kontaktet. Av disse ble 24 sykehjem (16 fra Ontario og 8 fra Idaho) randomisert til å være i intervensjonsgruppen og kontrollgruppen. For å kunne sammenlikne antibiotikaforbruket ble sykehjemmene parett med omtrent like mange pasienter og like mange pasienter med kateter.	Hovedfunn Hvor stor er «intervensjons-effekten»? Incidence/RR/risk reduction/ARR CI Av 4906 antibiotikakurer var 1655 for mistenkt urinveisinfeksjon (664 i intervensjonsgruppen og 991 i kontrollgruppen). Antibiotikaforbruket for mistenkt urinveisinfeksjon var signifikant lavere i intervensjonsgruppen enn i kontrollgruppen (1,17 kurer pr 1000 pasientdager vs. 1,59, 95% KI -0,93 til -0,06)	Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? Ja • Hvem er inkludert/ekskludert? (seleksjon/generaliserbarhet) Se inklusjon og eksklusjonskriterier • Var gruppene like ved starten? (seleksjon?, har randomiseringen fungert?) Ja, sykehjemmene hadde omtrent like mange sykehjems plasser og like mange beboere med kateter • Randomiseringsprosedyre? En statistiker uavhengig av studien brukte en "random numbers table" for å dele sykehjemmene i intervensjonsgruppe eller kontrollgruppe. • Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Nei, det var ikke mulig mtp studiens intervensjon • Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? Ja • Primære endepunktet – validert? (Classification bias?) Ja • Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? (attrition/follow-up bias) Ja • Hva er resultatene? Presisjon? Se resultater • Kan resultatene overføres til praksis? Ja, 31% reduksjon i antibiotika for urinveisinfeksjon ved bruk av algoritmen støtter opp under at dersom spesifikke urinveissymptomer ikke foreligger bør man ikke utføre urinanalyser og heller ikke forskrive antibiotika til pasienter på sykehjem. • Ble alle utfallsmål vurdert? Ja • Er fordelene verdt ulemper/kostnader? Ja • Annen litteratur som styrker resultatene? Ja
Konklusjon	Inklusjons-/eksklusjonskriterier: Inklusjon: offentlige sykehjem med > 100 pasienter som ikke bruker retningslinjer for utredning og behandling av urinveisinfeksjon. Eksklusjon: Sykehjem som var i tilknytning til sekundærhelsetjenesten	Totalt antibiotikaforbruk mellom de to gruppene var ikke signifikant forskjellig. Ingen signifikant forskjell mellom sykehusinnleggelses og død mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen.	Hva diskuterer forfatterne som: -styrke Stort antall pasienter -svakheter Studiene er ikke overforbar til sykehjem < 100 pasienter. For lite deltakere til å vurdere om det var forskjeller mellom sykehusinnleggelses
Diagnostiske og terapeutiske algoritmer kan redusere forbruket av antibiotika for urinveisinfeksjon i sykehjem.	Datagrunnlaget Av de 36 sykehjemmene som ble kontaktet ble 24 sykehjem (16 fra Ontario og 8 fra Idaho) inkludert og randomisert til å være i intervensjonsgruppen og kontrollgruppen. For å gjøre sykehjemmene mest mulig sammenlignbare med tanke på antibiotikaforbruket ble sykehjemmene parett med omtrent like mange pasienter	Bifunn – andre viktige endepunkter Av det totale forbruket av antibiotika var andelen brukt for	
Land			
USA			
Ar data innsamling			

Mars 2002- mars 2003	og like mange pasienter med kateter.	mistenkt urinveisinfeksjon signifikant lavere i kontrollgruppen (28%) enn i intervensjonsgruppen (39%), 95% KI -16,9% til -2,4%	eller død. Forskjellene i forbruket av antibiotika for urinveisinfeksjon ble mindre for hver mnd i studien (men trenden var ikke signifikant).
	Utfall (outcome) validering (for eks. diagnose) Antall antibiotikaforskrivning for mistenkt urinveisinfeksjon, totalt forbruk av antibiotika, innleggelse på sykehus og død.	Ingen signifikante forskjeller i antall urindyrkninger mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen.	Har resultatene plausible forklaringer? Nei
	Eksponeeringsvariabler (validert/ikke validert)		
	Viktige konfunderende faktorer Sykehjemslegene og sykepleiere ble presentert for diagnostikk- og behandlingsalgoritmer. Casebasert undervisning. Utdeling av brosjyrer med algoritmen. Plakater med algoritmen ble hengt opp på sykehjemmene. I kontrollgruppen ble leger og sykepleiere kun informert om hvordan data skulle samles. Sykehjems-personellet var ikke blindet for intervensjonen noe som kan være en konfunderende faktor.		
	Statistiske metoder Paret t-test, lineær regresjon.		

7.3 Grade artikkel 2

Referanse: Sundvall P, Ulleryd P, Gunnarsson R. Urine culture doubtful in determining etiology of diffuse symptoms among elderly individuals: a cross-sectional study of 32 nursing homes. BMC Fam Pract. 2011;12(36):7 doi: 10.1186/1471-2296-12-36.		Design: Tverrsnittstudie	
		Dokumentasjonsnivå	C
		GRADE	III
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>Undersøke om det er en sammenheng mellom bakteriuri og nyoppstått eller økende uro, fatigue, forvirring, aggressivitet, dysuri, endret atferd, urgency og feber hos pasienter i sykehjem.</p>	<p>Pasienter ved 102 avdelinger ved 32 sykehjem i Sør-Vest Sverige ble uavhengig av symptomer forespurt om deltakelse i studien. Inklusjonskriteriene var: pasient ved sykehjem, ikke kateter, kontinent nok til å kunne avlevere en urinprøve, tilstede ved sykehjemmet mens datainnsamlingen foregikk, ikke dialysetrengende og samtykket til deltakelse. Eksklusjonskriterier: pasienter som ikke ønsket å delta i studien</p> <p>En urinprøve til urinstrimmel og urindyrkning ble tatt av hver inkluderte pasient i løpet av en 4-ukers periode i starten av 2003.</p> <p>En sykepleier ansatt ved sykehjemmet registrerte om en av følgende symptomer hadde vært tilstede eller økt: uro, fatigue, forvirring, aggressivitet, endret atferd, dysuri, urgency og feber. Avhengig av varigheten ble symptomene delt inn i tre grupper: varighet under 3 mnd., varighet under 1 mnd., varighet under 1 uke. Et symptom som hadde vart lengre enn tre måneder</p>	<p>Av 1187 pasienter ved de 32 sykehjemmene oppfylte 751 inklusjonskriteriene. Av disse var det 655 som samtykket til å delta i studien og 651 leverte urinprøver. 207 (32%) av urinprøvene hadde oppvekst av uropatogene bakterier, hyppigst forekommende var E. coli (22%), Klebsiella (3,8%) og E. faecalis (2,6%).</p> <p>De hyppigst forekommende symptomene var fatigue, uro og forvirring. Kombinasjon av symptomer var uvanlig. Prevalensen av bakteriuri var 39% for uro, 41% for fatigue, 45% for forvirring, 39% for aggressivitet, 60% for endret atferd, 42% for dysuri, 42% for urgency og 50% for feber. Endret atferd de siste 3 mnd. korrelerte med funn av E. coli (OR 4,4, p=0,0080) og andre bakterier (OR=3,3, p=0,030). Økt eller nyoppstått forvirring de siste 3 mnd. korrelerte med funn av andre bakterier enn E. coli (OR=1,9, p=0,044). Økt eller nyoppstått fatigue de siste 3 mnd. korrelerte med funn av andre bakterier enn E. coli (OR=1,7, p=0,046). Beregning av etiologisk prediktiv verdi (tar</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er utvalget klart definert? Ja. • Var befolkningen utvalget er hentet fra klart definert? Ja. Alle pasienter ved de 32 sykehjemmene ble spurt om deltakelse • Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? Ja, men det er ikke gjort rede for hvorfor akkurat disse sykehjemmene ble valgt ut til å delta i studien. • Er utvalget representativt for befolkningen? Ja. • Er det gjort rede for de som ikke har respondert? Nei. Det står ingenting om det er flere enn de 32 sykehjemmene ble forespurt om deltakelse • Er det gjort rede for inklusjons- og eksklusjonskriterier? Ja. • Er det gjort rede for om (og evt. hvordan) respondentene skiller seg fra de som ikke har respondert? Nei. • Er svarprosenten høy nok? Ja. 655 av de 751 (87%) pasientene som oppfylte inklusjonskriteriene samtykket til deltakelse i studien. 651/1187 (55%) leverte urinprøver. • Er datainnsamlingen standardisert? Nei. Sykepleiere ved sykehjemmene registrerte tilstedeværelse og fravær av uro, fatigue, forvirring, aggressivitet, endret atferd, dysuri, urgency og feber i en protokoll før de samlet urinprøver med instruks om at det var ønskelig at urinen hadde stått så lenge som mulig i blæren, og helst en midt-stråle prøve fra morgenurin. Sykepleier tok
<p>Konklusjon</p> <p>Urindyrkning har liten eller ingen verdi i utredning av årsaken til diffuse symptomer. Bortsett fra sammenheng mellom endret atferd > 1 mnd.</p>	<p>ble ikke registrert. Det ble også registrert om pasienten fikk pågående antibiotikabehandling eller om han hadde vært behandlet med antibiotika den siste måneden.</p>	<p>høyde for høy forekomst av ASB) for hvert enkelt nyoppstått eller økt symptom de siste 3 mnd. viste at ingen av de overnevnte statistiske funnene hadde kliniske relevans. Imidlertid fant man ved separat analyse av varighet under 3 mnd., under 1 mnd. og under 1 uke at etiologisk prediktiv verdi hos en pasient med endret atferd > 1 mnd. og ≤ 3 mnd. der vekst av E. coli med 96% sannsynlighet var assosiert med dette symptomet.</p>	<p>så urinstrimmel og sendte urinprøve til dyrkning ved Borås mikrobiologisk laboratorium.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er objektive kriterier benyttet for vurdering av utfallsmålene? Nei. • Er dataanalysen beskrevet? Ja. Logistisk regresjonsanalyse med symptom som avhengig variabel og svar på urindyrkning, alder og kjønn som uavhengige variabler. En analyse for hvert symptom og varighet, og en analyse for hvert symptom og samlet varighet. Det er også brukt etiologisk prediktiv verdi som er av større klinisk relevans da denne tar høyde for ASB og beregner sannsynligheten for at bakteriuri er assosiert med symptomene. • Hva diskuterer forfatterne som styrker? Bruk av etiologisk prediktiv verdi for å beregne prediktive verdier når man har ikke-signifikante funn, som for eksempel asymptomatiske bærere. Urinprøver fra 651/1187 (55%) av deltakerne, et tall som er sammenlignbart med lignende studier. Bare 96/1187 (13%) nektet deltakelse i studien. Symptomene ble ikke diagnostisert ved bruk av validerte spørreskjema/andre instrumenter. I stedet ble symptomene registrert av sykepleiere. Dette var viktig fordi det er sykepleiere som rapporterer pasientens symptomer til legen. • Hva diskuterer forfatterne som svakheter? Umulig å vite om en positiv urindyrkning og nyoppstått symptom er en UVI relatert til det nye symptomet eller om det skyldes ASB. Dette gjør det umulig å beregne ordinære prediktive verdier. Pga. samtidig tilstedeværelse av flere symptomer, kan det være en konfunderende faktor tilstede. Men det var lite kombinasjon av symptomer i studien.
<p>Land</p> <p>Sverige</p> <p>År datainnsamling</p> <p>2003</p>			

7.4 Grade artikkel 3

Referanse: Alberg T, Holen Ø, Blix HS, Lindbæk M, Bentele H, Eriksen HM. Antibiotikabruk og infeksjoner i sykehjem. Tidsskr Nor Legeforen. 2017;137(5):357-61 doi: 10.4045/tidsskr.16.0621.		Design: Tverrsnittstudie	
		Dokumentasjonsnivå	C
		GRADE	III
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>Beskrive forekomst av urinveisinfeksjon på sykehjem og bruken av antibiotika med denne indikasjonen. Deretter vurdere om medikament, dosering og indikasjon for antibiotikabehandling for urinveisinfeksjon ble gjort i henhold til Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten.</p>	<p>Data brukt i studien ble hentet inn i Folkehelseinstituttets prevalensundersøkelse våren 2016. Studien er delt i to deler; 1) registrering av helseassosierte infeksjoner (HAI) og 2) antibiotikabehandling. Tre typer infeksjoner ble registrert: symptomatisk urinveisinfeksjon (hos beboere med og uten urinveiskateter), nedre luftveisinfeksjon og hudinfeksjon. Antibiotikabehandling ble registrert i form av varenavn, dosering, administrasjonsmåte og indikasjon, og deretter om behandlingen var i henhold til retningslinjene. Det ble også registrert om infeksjonen var samfunnservvert eller helseassosiert, og om det ble tatt antimikrobiell behandling. Totalt antall beboere på undersøkelsestidspunktet ble brukt for å beregne prevalens</p>	<p>Totalt deltok 61% av sykehjemmene i Norge. Det ble registrert 23 752 beboere, og 23 503 pasienter med helseassosierte infeksjoner. Urinveisinfeksjon utgjorde 49% av alle helseassosierte infeksjoner. 2,7% av alle sykehjemsbeboere hadde urinveisinfeksjon på undersøkelsesdagen.</p> <p>Pivmecillinam, trimetoprim og nitrofurantoin utgjorde til sammen 65% av forskrivningene med indikasjon nedre urinveisinfeksjon. I de fleste tilfeller ble disse medikamentene dosert i henhold til anbefalte retningslinjer (53-77%). Ved omtrent halvparten av forskrivningene ble mikrobiologisk prøve tatt. 58% av forskrivningene med indikasjon øvre urinveisinfeksjon ble gjort i henhold til retningslinjene.</p> <p>Undersøkelsen viste også at det var en utbredt bruk av metanamin i norske sykehjem.</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Var utvalget klart definert? Ja, alle inneliggende pasienter på sykehjemmene som ønsket å delta - Var befolkningen utvalget er hentet fra klart definert? Ja. Alle inneliggende pasienter på alle sykehjem i Norge. Både private og statlig eide. - Var utvalget representativt for befolkningen? Uklart. Av 878 ønsket 540 sykehjem å delta, 61%. Det er ikke beskrevet forskjeller i gruppen/sykehjem som takket nei til å delta. - Var frafallet gjort rede for? Ja, alle pasienter behandlet med antibiotika på studiedagen ble inkludert. Av disse ble pasienter behandlet på annen indikasjon enn UVI gjort rede for. - Er det gjort rede for eksklusjons- og inklusjonskriterier? Ja. - Er svarprosenten høy nok? Ja. 61% av inviterte sykehjem deltok, 23 503 pasienter. - Var datainnsamlingen standardisert? Ja, datainnsamlingen er basert på en prevalensundersøkelse våren 2016 (uke 19, 9.-13. mai). - Er datainnsamlingen standardisert? Data er hentet fra Folkehelseinstituttets prevalensundersøkelse. Det er ikke beskrevet hvordan data i denne studien er utført, hvem som har utført dem og om opplæring er gitt. - Er objektive kriterier benyttet for vurdering av utfallsmålene? Ja, gullstandarden er retningslinjer for indikasjon, medikament type og dosering som er nasjonalt anbefalt ved UVI på sykehjem. - Er dataanalysen beskrevet? Ja. <p>Hvilke svakheter og styrker ble diskutert av forfatterne?</p> <p>Styrker:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Studiens funn underbygges av funn i forutgående prevalensundersøkelse av HAI og antibiotikabruk i sykehjem <p>Svakheter:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Undersøkelsen gir kun svar på om mikrobiologisk prøve er tatt, ikke om behandling er basert på prøvesvar - Undersøkelsen gir ikke svar på om det forelå klinisk mistanke om infeksjon ved prøvetakning, slik det i henhold til retningslinjene bør. Dette gir feilaktig definisjon av andel pasienter med UVI da insidens av ASB er svært høy på sykehjem. - Forfatterne er avhengig av at rett indikasjon registreres av legen. Studien sier ikke noe om hvilken klinisk vurdering som lå til grunn for behandlingen. - Studien sier ikke noe om feildiagnostisering og overbehandling av UVI i norske sykehjem - Lav deltakelse, usikkert om deltagende sykehjem var representativt - Dette var en prevalensundersøkelse utført en dag på hvert sykehjem. Dette gjør det mer sannsynlig at infeksjoner og antibiotikabruk av høy varighet heller enn kort inkluderes - Det var bare 61% oppslutning blant sykehjemmene i Norge. Blant disse var det 23 752 pasienter behandlet med antibiotika på studiedagen. - Ikke beskrevet om sykehjemmene som ikke ønsket å delta skiller seg fra de som ønsket det - Lite beskrivelse av inklusjons- og eksklusjonskriterier - Lite beskrivelse av dataanalyse og metoder - Studien gir ikke svar om antibiotikabehandling er basert på mikrobiologisk prøvesvar, gir bare informasjon om at mikrobiologisk prøve er tatt - Undersøkelsen gir ikke svar om det foreligger klinisk indikasjon for oppstart av antibiotikabehandling - Feil i medikamentvalg, dosering og mikrobiologisk prøvetakning ved urinveisinfeksjon kan tyde på lav etterlevelse av retningslinjer, men kan også skyldes feilregistrering av indikasjon. Kan ikke si noe om feildiagnostikk og overbehandling av UVI på sykehjem i Norge.
Konklusjon			
<p>Undersøkelsen viser at etterlevelsen av de nasjonale retningslinjene ved behandling av nedre urinveisinfeksjon kan</p>			
<p>bli bedre både med tanke på medikamentvalg, dosering og indikasjon. Det ses en høy bruk av det forebyggende medikamentet metanamin.</p>			
Land			
Norge			
År data innsamling			
2016			

7.5 Grade artikkel 4

Referanse: Phillips CD, Adepoju O, Stone N, Moudouni D, Nwaiwu O, Zhao H, et al. Asymptomatic bacteriuria, antibiotic use, and suspected urinary tract infections in four nursing homes. BMC Geriatrics. 2012;12(73):8 doi: 10.1186/1471-2318-12-73.			Design: Tverrsnittstudie
			Dokumentasjonsnivå C
			GRADE III
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>Studiens formål er undersøke hvilke faktorer som skiller pasienter som behandles for urinveisinfeksjon som har lokale urinveislager og de som er asymptomatiske</p>	<p>Pasienter på 4 sykehjem i Texas ble rekruttert til studien. Studien ble utført i perioden april 2010 – september 2010. Pasienter som hadde hatt urinveisinfeksjon i denne perioden ble identifisert og data samlet inn av studiegruppen. Informasjon som ble samlet inn var: symptomer på infeksjonstidspunktet, antibiotikaforskrivning, kateter, komorbiditet, kognitiv svikt, fysisk funksjon, ADL, depresjon og tilstander som innen kort tid kunne føre til død. I tillegg ble pasientens alder, kjønn og etnisitet registrert. Symptomatisk eller asymptomatisk UVI ble bestemt ut fra Loeb kriteriene.</p> <p>Data analysert i SAS 9.2. Sammenheng mellom enkelte variabler og tilstedeværelse og fravær av symptomer ble framstilt.</p>	<p>23 resepter ble skrevet ut til pasienter med inneliggende kateter. Av disse ble 82,9% (n=9) skrevet ut til pasienter som var asymptomatiske. Urinanalyse ble bestilt av klinikere i de fleste tilfeller (71-97%). I 64-85% av episodene var svarene på analysene tilgjengelig før AB ble forskrevet. Urinanalyse er en viktig drivende faktor i diagnostikk av UVI. AB ble forskrevet med rater mellom 2,05-3,32 forskrivninger per 1000 pasientdager.</p> <p>50% av AB forskrevet til pasienter uten kateter ble skrevet til pasienter som var asymptomatiske. Det var ingen sammenheng mellom pasientens bakgrunnsopplysninger, helse og funksjonsstatus og sannsynligheten for å få forskrevet AB i asymptomatiske tilfeller.</p> <p>Oftest ble fluoroquinoloner (28%) og nitrofurantoin (25%) forskrevet. Antibiotikakurene</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Er utvalget klart definert? Ja, 4 sykehjem i Texas. Studien er del av en større studie som ser på antibiotikabruk i sykehjem. - Var befolkningen utvalget er hentet fra klart definert? Nei. Hvorfor akkurat disse 4 sykehjemmene var utvalgt var ikke klart definert. - Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? Ja, både private og offentlige sykehjem inkluderte. Alle pasienter som hadde hatt UVI i en utvalgt periode. - Er utvalget representativt for befolkningen? Nei, lite utvalg av pasienter fra kun 4 sykehjem i sentrale deler av Texas. Både små og store sykehjem, både private og offentlige. - Er frafallet gjort rede for? Et lite frafall er angitt, men ikke gjort rede for - Er det gjort rede for inklusjons- og eksklusjonskriterier? Nei. Ingen eksklusjonskriterier er beskrevet. - Er det gjort rede for om (og evt. hvordan) respondentene skiller seg fra de som ikke har respondert? Nei, utvalgsprosessen av sykehjem ikke beskrevet. Alle pasienter er inkludert på sykehjemmene da ingen personidentifiserende data er inkludert. - Er svarprosenten høy nok? Ikke beskrevet om det er forespurt om deltakelse noen plasser - Er datainnsamlingen standardisert? Ja. Forskningsassistenter utførte datainnsamlingen. - Er objektive kriterier benyttet for vurdering av utfallsmålene?
Konklusjon			
<p>Urinanalyser spiller en viktig rolle i diagnostikk og behandling av UVI. Stor andel av asymptomatiske pasienter på sykehjem behandles.</p>			
Land			
USA			
År data innsamling			
April 2010-september 2010			
		<p>varte i gjennomsnitt 7,6 dager for asymptomatiske tilfeller og 8,1 dager for symptomatiske tilfeller.</p>	<p>Ja. Internasjonalt validerte retningslinjer for oppstart av antibiotikabehandling ble brukt.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Er dataanalysen beskrevet? Ja. - Hva diskuterer forfatterne som styrker? - Bruk av internasjonalt validerte retningslinjer for diagnostikk av UVI. Likende funn som i andre studier. - Hva diskuterer forfatterne som svakheter? - De kunne ikke sammenlikne pasienter som ble behandlet med de som ikke ble det, hva var det som skilte disse to gruppene - Loeb-kriteriene er utviklet av et konsensuspanel av eksperter, men har begrenset validitet - Alle sykehjemmene lokalisert til sentrale deler av Texas, usikkert om de kan generaliseres - Retrospektiv studie, avhengig av god dokumentasjon i journaler

7.6 Grade artikkel 5

Referanse: Kistler CE, Zimmerman S, Scales K, Ward K, Weber D, Reed D, et al. The Antibiotic Prescribing Pathway for Presumed Urinary Tract Infections in Nursing Home Residents. J Am Geriatr Soc. 2017;65(8):1719-25 doi: 10.1111/jgs.14857		Design: Tverrsnittstudie	
		Dokumentasjonsnivå	C
		GRADE	III
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Undersøke forløpet som fører til forskrivning av antibiotika i sykehjem for mistenkt UVI, og undersøke etterlevelseshet med etablerte Loeb-kriterier (2005) og hvor mange antibiotikakurer som ble seponert som følge av negativ urinkultur.	Journalgjennomgang ble utført på 31 sykehjem i North Carolina. Data ble registrert i et utarbeidet skjema med elementer fra utredning og behandlingsforløpet. I hvert sykehjem ble 10 UVI-tilfeller fra forrige måned valgt ut. Et nytt UVI-tilfelle ble definert som forskrivning av antibiotika mot antatt UVI, uten tidligere forskrivning for denne diagnosen 21 dager før initiering av kur. Pasienter på korttids- og langtidsplass ble inkludert. Pasienters symptomer, vitalia, funn, administreringsform av antibiotika, hvem som forskrev medikamentet, utredning (labfunn, urinalyse, resultater av urinkultur), antibiotikakur (oppstart, seponering og varighet), kliniske hendelser før, etter og under kuren. UVI-tilfeller ble gruppert i 3 kategorier: 1) Fylte Loeb-kriteriene, 2) oppfylte minst ett Loeb-kriterium, 3) mikroben var multiresistent.	Totalt 260 UVI-tilfeller ble valgt ut fra 31 sykehjem, 247 pasienter ble inkludert. 13% av pasientene hadde 2 forskrivninger av AB. 75% var kvinner, 73% brukte ikke kateter og gjennomsnittsalderen var 81 år (36-110 år). 60% hadde minst ett symptom eller tegn registrert de siste 48 timene før antibiotikaforskrivning. 68% møtte minst ett Loeb-kriterium. 15% møtte alle Loeb-kriteriene. Akutte mentale endringer ble observert i 24% av tilfeller og var hyppigst registrert. Ciprofloxacin (32%), trimetoprim-sulfå (14%) og nitrofurantoin (11%) ble forskrevet hyppigst. I 72% av tilfeller ble urinkultur utført, 3% hadde ukjent resultat, 3% negativ og 4% polymikrobiell. 78% var positive.	Sjekkliste: - Er utvalget klart definert? Ja, 31 sykehjem i North Carolina. Studien er del av en større studie som ser på antibiotikabruk i sykehjem. - Var befolkningen utvalget er hentet fra klart definert? Nei. Ikke beskrevet hvorfor disse sykehjemmene er valgt, eller hvilke pasienter/pasientgrupper som er valgt i sykehjemmet. Det er beskrevet at 10 UVI-tilfeller velges på hvert sykehjem, men hvordan disse utvelges er ikke beskrevet, og heller ikke om pasientdemografi har påvirkning på dette. - Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? Både private og offentlige sykehjem er inkludert, men det er ikke beskrevet hvilke sykehjem som velges ut eller hvilke pasienter. Alle pasienter som hadde hatt UVI i perioden kunne blitt valgt til å delta i studien. - Er utvalget representativt for befolkningen? 247 pasienter er relativt mye, men metodetdelen beskriver at yngste pasient er 36 år gammel, dette er i liten grad representativt for den generelle sykehjemsbefolkningen og heller ikke den delen av befolkningen som Loeb-kriteriene er utviklet for. Gjennomsnittsalderen er 81 år, noe som framstår representativt for denne populasjonen. Ellers er det beskrevet at alle inneliggende pasienter med behandlet UVI kan velges ut. - Er frafallet gjort rede for? Ingen frafall er beskrevet. 10 UVI'er per sykehjem er inkludert (31 sykehjem). Da ikke alle sykehjemmene hadde hatt 10 UVI den siste mnd., ble alle UVI'er i perioden inkludert. Derfor er bare 260 UVI-tilfeller inkludert. - Er det gjort rede for inklusjons- og eksklusjonskriterier? Nei. Ingen eksklusjonskriterier er beskrevet. - Er det gjort rede for om (og evt. hvordan) respondentene skiller seg fra de som ikke har respondert? Nei, utvalgsprosessen av sykehjem ikke beskrevet. Alle pasienter er inkludert på sykehjemmene da ingen personidentifiserende data er inkludert.
Konklusjon	Dersom resultat av urinkultur ikke var i journalsystemet ble dette antatt å være negativt.	AB-kurene varte i gjennomsnitt i 7,5 dager (SD +/- 2,8). 28% varte mer enn 7 dager, 3% mer enn 10 dager. 9% under 5 dager. 2% av kurer ble seponert under kuren, 19% ble endret. De med inneliggende kateter fikk AB i gjennomsnitt 8,4 dager sammenliknet med de uten som fikk det i 7,2 dager.	
<i>Uspesifikke funn var hyppigst registrert ved mistanke om UVI hos eldre pasienter på sykehjem i North Carolina. Antibiotika utenfor retningslinjene ble ofte forskrevet og i lengre varighet enn anbefalt. Kun 15% av UVI-tilfeller oppfylte Loeb-kriteriene for oppstart av antibiotika.</i>			
Land			
USA			
År data innsamling			
November 2014-Mars 2015			
			<p>- Er svarprosenten høy nok? Ikke beskrevet rekrutteringsprosessen. Denne studien er del av en større studie som fokuserer på antibiotika og infeksjon i sykehjem. Ikke beskrevet om det er forespurt om samtykke.</p> <p>- Er datainnsamlingen standardisert? Ja. Et skjema med ulike elementer fra sykehistorie og behandlingsforløp ble utviklet. Datainnsamlingen ble utført ved gjennomgang av journal og registrering av data i dette skjemaet.</p> <p>- Er objektive kriterer benyttet for vurdering av utfallsmålene? Ja. Internasjonalt validerte retningslinjer for oppstart av antibiotikabehandling og laboratoriekriterier for vurdering av urinkultur og sensitivitetstresker ble benyttet.</p> <p>- Er dataanalysen beskrevet? Nei.</p> <p>- Hva diskuterer forfatterne som styrker? Bruk av internasjonalt validerte retningslinjer for diagnostikk av UVI. Likende funn som i andre studier. Studien ser på hele behandlingsforløpet ved utredning av UVI</p> <p>- Hva diskuterer forfatterne som svakheter? De var avhengig av registreringer som ansatte hadde gjort i journalsystemet og kunne ikke være sikker på at alt var registrert. 10% av data registrert manglet, et usikkert element i resultatet. HR og RR manglet i registreringsskjemaet, noe som gjorde det vanskelig å vurdere alvorlighetsgraden av UVI'en, mer alvorlig infeksjon ville tillatt lengre behandling med mer bredspektrert AB. De så ikke på bedring eller utvikling av symptomer etter endt kur.</p>

7.7 Samtykkeskjema

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

Etterlevelse av retningslinjer for utredning og behandling av urinveisinfeksjon ved sykehjem i Troms og Finnmark

Dette er et spørsmål til deg som pasient ved _____ sykehjem om å delta i et forskningsprosjekt utført av 5. års medisinstudenter ved Universitetet i Tromsø Norges arktiske universitet. Prosjektet vil inngå som masteroppgave i profesjonsstudiet i medisin. Formålet ved oppgaven er å kartlegge om diagnosen urinveisinfeksjon stilles på korrekt grunnlag, og om behandlingen er i tråd med nasjonale faglige retningslinjer for bruk av antibiotika i sykehjem.

Hva innebærer prosjektet

Prosjektets datainnsamling vil skje i form av gjennomgang av pasientjournaler, blodprøvesvar og medikamentlister. Vi henter ut opplysninger om *hvordan legen har kommet fram til din urinveisinfeksjonsdiagnose, hvilket antibiotikum som er brukt og hvor lenge du har fått antibiotikabehandling*. Disse opplysningene inneholder *ikke* direkte personidentifiserende opplysninger som f.eks. navn, fødselsnummer, adresse, epost og telefonnummer, men vi registrerer ditt kjønn, din alder, din bostedskommune og sykehjemmet du bor på.

Dersom du takker ja til å bli med i studien vil vi, dersom du har hatt urinveisinfeksjon i løpet av den perioden du har bodd på sykehjemmet, hente ut de nødvendige opplysningene om behandlingen av urinveisinfeksjonen(e).

Mulige fordeler og ulemper

Deltakelse i studien vil ikke innebære tidsbruk fra din side. Det blir ikke utført undersøkelser eller samtaler med deg. Deltakelse vil heller ikke påvirke din behandling. Ved å bidra til studien kan du være med på å forbedre utredningen og behandlingen av urinveisinfeksjon i

framtiden. Dette er viktig for å unngå unødvendig bruk av antibiotika som anses som å være en av de største fremtidige utfordringene for moderne medisin.

Vi ser ingen ulemper ved deltakelse i denne studien.

Frivillig deltakelse og mulighet for å trekke sitt samtykke

Det er frivillig å delta i prosjektet og vi kan kun innhente opplysninger om deg dersom du samtykker til dette. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Ønsker du å trekke deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlede opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte prosjektledere. Kontaktinformasjon kan du finne nederst på side 3 i dette skrivet.

Du har rett til å sende klage til Personvernombudet angående behandlingen av dine personopplysninger. Kontaktinformasjon til personvernombudet: personverombudet@nsd.no, tlf.: 555 82 117.

Hva skjer med informasjonen om deg?

Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Både prosjektledere (Sofie E. Nilssen og Enja Z. Olsen) og veiledere (Thomas Wilson og Ingvild Agledahl) har taushetsplikt, og det er kun disse som har tilgang til opplysningene. For å sikre at andre ikke får tilgang til denne informasjonen vil opplysningene oppbevares innelåst på ditt sykehjem. Den ferdigstilte oppgaven vil inneholde anonymisert data, der enkeltpersoner ikke vil kunne identifiseres.

Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigeret eventuelle feil i de opplysningene som er registrert.

Prosjektledere har ansvar for den daglige driften av forskningsprosjektet og at opplysninger om deg blir behandlet på en sikker måte. Informasjon om deg vil bli slettet ved prosjektslutt, 01.06.2020.

Godkjenning

Prosjektet er meldt til Personvernombudet for forskning ved NSD [Prosjektnummer 60986], og vi har fått klarsignal til å starte datainnsamlingen.

Samtykke til deltakelse i prosjektet

Jeg er villig til å delta i prosjektet:

Sted og dato

Deltakers signatur

Deltakers navn med trykte bokstaver

Hos pasienter med redusert eller manglende samtykkekompetanse:

Som nærmeste pårørende til _____ samtykker jeg til at hun/han kan delta i prosjektet.

Sted og dato

Pårørendes signatur

Pårørendes navn med trykte bokstaver

7.8 Attest fra NSD



Thomas Wilson

9037 TROMSØ

Vår dato: 12.07.2018

Vår ref: 60986 / 3 / EPA

Deres dato:

Deres ref:

Tilrådning fra NSD Personvernombudet for forskning § 7-27

Personvernombudet for forskning viser til meldeskjema mottatt 03.06.2018 for prosjektet:

60986	<i>Etterlevelse av retningslinjer for utredning og behandling av urinveisinfeksjon ved utvalgte sykehjem i Troms og Vest-Finnmark</i>
Behandlingsansvarlig	<i>UiT Norges arktiske universitet, ved institusjonens øverste leder</i>
Daglig ansvarlig	<i>Thomas Wilson</i>
Student	<i>Erja Zhang Olsen</i>

Vurdering

Etter gjennomgang av opplysningene i meldeskjemaet og øvrig dokumentasjon finner vi at prosjektet er unntatt konsesjonsplikt og at personopplysningene som blir samlet inn i dette prosjektet er regulert av § 7-27 i personopplysningsforskriften. På den neste siden er vår vurdering av prosjektopplegget slik det er meldt til oss. Du kan nå gå i gang med å behandle personopplysninger.

Vilkår for vår anbefaling

Vår anbefaling forutsetter at du gjennomfører prosjektet i tråd med:

- opplysningene gitt i meldeskjemaet og øvrig dokumentasjon
- vår prosjektvurdering, se side 2
- eventuell korrespondanse med oss

Meld fra hvis du gjør vesentlige endringer i prosjektet

Dersom prosjektet endrer seg, kan det være nødvendig å sende inn endringsmelding. På våre nettsider finner du svar på hvilke [endringer](#) du må melde, samt endringskjema.

Opplysninger om prosjektet blir lagt ut på våre nettsider og i Meldingsarkivet

Vi har lagt ut opplysninger om prosjektet på nettsidene våre. Alle våre institusjoner har også tilgang til egne prosjekter i [Meldingsarkivet](#).

Vi tar kontakt om status for behandling av personopplysninger ved prosjektslutt

Ved prosjektslutt 01.06.2020 vil vi ta kontakt for å avklare status for behandlingen av personopplysninger.

Dokumentet er elektronisk produsert og godkjent ved NSDs rutiner for elektronisk godkjenning.



REK har vurdert at prosjektet faller utenfor helseforskningslovens virkeområde.

FORMÅL

Formålet er å kartlegge om pasienter vurdert for urinveisinfeksjon (UVI) har fått tilstrekkelig utredning, og om behandlingen har vært i tråd med faglige retningslinjer. Resultatene i studien vil kunne avdekke om diagnosen UVI på sykehjemmene stilles på korrekt indikasjon, og om antibiotikavalg, dose og varighet tilfredsstillende nasjonale retningslinjer og utenlandsk algoritme på området. Både nasjonalt og internasjonalt er det et stort fokus på å begrense unødige antibiotikabruk, og det er kjent at det hos eldre på sykehjem kan være spesielt vanskelig å diagnostisere korrekt. Ved å undersøke dette ønsker vi å finne tiltakspunkter for rådgivning og utvikling for denne pasientgruppen, dersom det finnes større avvik fra anbefalt praksis.

DATAINNSAMLING

Utvalget består av pasienter innlagt på utvalgte sykehjem i Troms og Vest-Finnmark, både lang- og korttids pasienter, som har vært utredet og/eller behandlet for urinveisinfeksjon. Datainnsamling vil skje i form av gjennomgang av pasientjournaler, blodprøvesvar og medikamentlister.

VURDERING AV INFORMASJONSSKRIVET OG INNFØRINGEN AV NY PERSONOPPLYSNINGSLOV

Dere har opplyst i meldeskjemaet at utvalget vil motta skriftlig informasjon om prosjektet, og samtykke skriftlig til å delta. Dersom det inkluderes myndige personer med redusert eller manglende samtykkekompetanse vil det også innhentes samtykke fra nærmeste pårørende.

Vår vurdering er at informasjonsskrivet til utvalget er godt utformet, men vi ber om at følgende endres/tilføyes:

- setningen 'Disse opplysningene inneholder ikke personidentifiserende opplysninger...' skal endres til 'Disse opplysningene inneholder ikke direkte personidentifiserende opplysninger...'
- legg til at det skal registreres bostedskommune og sykehjem, i tillegg til kjønn og alder, jf. informasjonen i meldeskjemaet
- legg til at prosjektslutt er 01.06.2020 og at innsamlet datamateriale vil bli anonymisert innen denne datoen, jf. informasjonen i meldeskjemaet.

Ny personopplysningslov med skjerpede krav til informasjon og samtykke trer i kraft den 20. juli 2018. På grunn av prosjektets varighet oppfordrer personvernombudet at det gjøres enkelte tilføyinger i informasjonsskrivet for å imøtekomme disse endringene:

- at samtykke er det lovlige behandlingsgrunnlaget for behandling av personopplysninger
- hvem som skal ha tilgang til personopplysninger, og hvilke opplysninger de får tilgang til
- hvilke tiltak dere gjør for å sikre at ikke uvedkommende får tilgang til personopplysningene

- kontaktopplysninger til institusjonens personvernombud
- at prosjektet er meldt til Personvernombudet for forskning ved NSD (personvernombudet@nsd.no, 55 58 21 17)
- at deltakeren har rett til å sende klage til personvernombudet eller Datatilsynet angående behandlingen av personopplysninger

Vi viser til vår oppdaterte mal for informasjonsskriv:

http://www.nsd.uib.no/personvernombud/hjelp/informasjon_samtykke/informere_om.html.

Vi ber om at det reviderte informasjonsskrivet sendes til personvernombudet@nsd.no. Husk å oppgi prosjektnummer. Prosjektet kan deretter starte.

REKRUTTERING AV UTVALGET

Dere har opplyst at førstegangskontakt vil primært opprettes av ansatte på sykehjemmet (eller kommunen med tilknytning til sykehjemmet), direkte til pasientene ved utlevering av informasjonsskriv og samtykkeskjema. Personvernombudet legger til grunn at taushetsplikten ikke er til hinder for rekrutteringen, og at forespørsel om deltakelse kun deles ut av personer som har naturlig tilgang til pasientene.

SENSITIVE PERSONOPPLYSNINGER

Det vil behandles sensitive opplysninger om helseforhold.

INFORMASJONSSIKKERHET

Personvernombudet forutsetter at dere behandler alle data i tråd med UiT Norges arktiske universitet sine retningslinjer for datahåndtering og informasjonssikkerhet. Vi legger til grunn at bruk av mobil lagringsenhet er i samsvar med institusjonens retningslinjer.

PROSJEKTSLUTT OG ANONYMISERING

Prosjektslutt er oppgitt til 01.06.2020. Det fremgår av meldeskjema at dere vil anonymisere datamaterialet ved prosjektslutt.

Anonymisering innebærer vanligvis å:

- slette direkte identifiserbare opplysninger som navn, fødselsnummer, koblingsnøkkel
- slette eller omskrive/gruppere indirekte identifiserbare opplysninger som bosted/arbeidssted, alder, kjønn

For en utdypende beskrivelse av anonymisering av personopplysninger, se Datatilsynets veileder:

<https://www.datatilsynet.no/globalassets/global/regelverk-skjema/veiledere/anonymisering-veileder-041115.pdf>

7.9 Veilederkontrakter



Vedlegg 1: VEILEDNINGSKONTRAKT FOR MASTEROPPGAVE MEDISIN

VED DET HELSEVITENSKAPELIGE FAKULTET

Kontrakten leveres Seksjon for utdanningstjenester, Det helsevitenskapelige fakultet.

1 STUDENTENS PERSONALIA

Efternavn: OLSEN
Fornavn: ENJA ZHANG
Fødselsnummer (11 siffer): [REDACTED]
Studieadresse: [REDACTED]
Postnummer/-sted: [REDACTED]
Telefon: [REDACTED]

2 AVTALEPERIODE

Avtalen gjelder fra 3/10-2017 til 1/6 2019

3 VEILEDNING

Angi hovedveileder og biveileder(e). En av veilederne må være fast vitenskapelig ansatt ved Det helsevitenskapelige fakultet. Hvis veileder planlegger å ha forskningstermin i kontraktperioden, skal studenten informeres om dette når prosjektbeskrivelsen utarbeides. Veileder er i samarbeid med enheten ansvarlig for å sikre studenten veiledning i hele kontraktperioden.

Veileders navn og kontoradresse: Ingrid Agledahl - Kir. avd. Havnervest Sykehus.
Biveileders navn og kontoradresse: Thomas Wilken, Anestesi- og legemiddel avd. Tromsø
Biveileders navn og kontoradresse:

Veileder skal ha forskningstermin i perioden:

Veilederen skal:

- gi råd om formulering og avgrensning av tema og problemstilling
- drøfte og vurdere hypoteser og metoder

- gi hjelp til orientering i faglitteratur og data grunnlag (bibliotek, arkiv, etc.)
- drøfte opplegg og gjennomføring av fremstillingen (disposisjon, språklig form, dokumentasjon etc.)
- holde seg orientert om progresjonen i masterstudentens arbeid, og vurdere den i forhold til prosjektpånen, drøfte resultater og tolkningen av disse
- gi studenten veiledning i forskningsetiske spørsmål knyttet til forskningsprosjektet

Studenten forplikter seg til å legge fram rapporter eller utkast til deler av oppgaven for veileder, samt i sitt arbeid å etterleve forskningsetiske prinsipper som gjelder for fagområdet.

Begge parter har krav på jevnlig kontakt og orientering under arbeidets gang.

4 MASTEROPPGAVEN

Titel: ETTERLEVELSE AV RETNINGSLINJER FOR UTFØRING OG BEHANDLING AV URNUETS INSPEKSJON PÅ SYKEHJEM

5 RESSURSBRUK

Enhet prosjektet skal utføres ved:

Samarbeidspartnere av teknisk eller vitenskapelig art:

6 ENDRINGER/BRUDD PÅ KONTRAKTEN

Alle endringer i veiledningskontrakten underveis i studiet (endring av prosjekt, veileder, forlengelse av kontraktsperiode og lignende) skal informeres om til Seksjon for forskningstjenester ved Det helsevitenskapelige fakultet.

Brudd på kontrakten skal behandles av Konfliktrådet ved det Helsevitenskapelige fakultet.

7 UNDERSKRIFTER

Undertegnede er kjent med ovenstående retningslinjer som legges til grunn for samarbeidet i den faglige veiledning. Det er både veilederens og studentens ansvar at planen blir fulgt, både innholds- og framdriftsmessig.

Sted/dato: Underskrift:

Veileder: Tromsø 03.10.17 Afledal

Biveileder: Tromsø 02.10.17 Slummen

(Biveileder):

Student: Tromsø 03/10-17 Riya Zhang Chen



**Vedlegg 1: VEILEDNINGSKONTRAKT FOR MASTEROPPGAVE
MEDISIN**

VED DET HELSEVITENSKAPELIGE FAKULTET

Kontrakten leveres Seksjon for utdanningstjenester, Det helsevitenskapelige fakultet.

1 STUDENTENS PERSONALIA

Etternavn: *Nilssen*
Fornavn: *Sofie Elarjoun*
Fødselsnummer (11 siffer): [REDACTED]
Stuleadresse: [REDACTED]
Postnummer/-sted: [REDACTED]
Telefon: [REDACTED]

2 AVTALEPERIODE

Avtalen gjelder fra *03.10.2017* til *06.06.2019*

3 VEILEDNING

Angi hovedveileder og biveileder(e). En av veilederne må være fast vitenskapelig ansatt ved Det helsevitenskapelige fakultet. Hvis veileder planlegger å ha forskningstermin i kontraktperioden, skal studenten informeres om dette når prosjektbeskrivelsen utarbeides. Veileder er i samarbeid med enheten ansvarlig for å sikre studenten veiledning i hele kontraktperioden.

Veileders navn og kontoradresse: *Ingrid Agledahl - Kir, avd. Hannefest Sykehus*
Biveileders navn og kontoradresse: *Thomas Wilton, Arntviens Legsthus, UNN Tromsø*
Biveileders navn og kontoradresse:

Veileder skal ha forskningstermin i perioden:

Veilederen skal:

- gi råd om formulering og avgrensning av tema og problemstilling
- drøfte og vurdere hypoteser og metoder

- gi hjelp til orientering i faglitteratur og datagrunnlag (bibliotek, arkiv, etc.)
- drøfte opplegg og gjennomføring av fremstillingen (disposisjon, språklig form, dokumentasjon etc.)
- holde seg orientert om progresjonen i masterstudentens arbeid, og vurdere den i forhold til prosjektplanen, drøfte resultater og tolkningen av disse
- gi studenten veiledning i forskningsetiske spørsmål knyttet til forskningsprosjektet

Studenten forplikter seg til å legge fram rapporter eller utkast til deler av oppgaven for veileder, samt i sitt arbeid å etterleve forskningsetiske prinsipper som gjelder for fagområdet.

Begge parter har krav på jevnlig kontakt og orientering under arbeidets gang.

4 MASTEROPPGAVEN

Tittel: *Efterlevelse av retningslinjer for utredning og behandling av urinveisinfeksjon på sykehjem*

5 RESSURSBRUK

Enhet prosjektet skal utføres ved:

Samarbeidspartnere av teknisk eller vitenskapelig art:

6 ENDRINGER/BRUDD PÅ KONTRAKTEN

Alle endringer i veiledningskontrakten underveis i studiet (endring av prosjekt, veileder, forlengelse av kontraktsperiode og lignende) skal informeres om til Seksjon for forskningstjenester ved Det helsevitenskapelige fakultet.

Brudd på kontrakten skal behandles av Konfliktrådet ved det Helsevitenskapelige fakultet.

7 UNDERSKRIFTER

Undertegnede er kjent med ovenstående retningslinjer som legges til grunn for samarbeidet i den faglige veiledning. Det er både veileders og studentens ansvar at planen blir fulgt, både innholds- og framdriftsmessig.

Sted/data: Underskrift:

Veileder: *Tromsø 03.10.17* *[Signature]*

Biveileder: *Tromsø 03.10.17* *[Signature]*

(Biveileder):

Student: *Tromsø 03.10.17* *[Signature]*

8 Referanseliste

1. Alberg T, Holen Ø, Blix HS, Lindbæk M, Bentele H, Eriksen HM. Antibiotikabruk og infeksjoner i sykehjem. Tidsskr Nor Legeforen. 2017;137(5):357-61 doi: 10.4045/tidsskr.16.0621.
2. Akselsen P, Ore S. Urinveisinfeksjoner i sykehjem [Internett]. Helsedirektoratet; 2015 [updated 09.11 2015; cited 2017 03.10]. Available from: http://www.antibiotikaiallmenpraksis.no/index.php?action=showtopic&topic=PQtnDD3H&book_request=antibiotika&highlight=true.
3. Phillips CD, Adepoju O, Stone N, Moudouni D, Nwaiwu O, Zhao H, et al. Asymptomatic bacteriuria, antibiotic use, and suspected urinary tract infections in four nursing homes. BMC Geriatrics. 2012;12(73):8 doi: 10.1186/1471-2318-12-73.
4. Kistler CE, Zimmerman S, Scales K, Ward K, Weber D, Reed D, et al. The Antibiotic Prescribing Pathway for Presumed Urinary Tract Infections in Nursing Home Residents. J Am Geriatr Soc. 2017;65(8):1719-25 doi: 10.1111/jgs.14857.
5. Rotjanapan P, Dosa D, Thomas KS. Potentially Inappropriate Treatment of Urinary Tract Infections in Two Rhode Island Nursing Homes. Arch Intern Med. 2011;171(5):438-43 doi: 10.1001/archinternmed.2011.13.
6. Hooton TM, Gupta K. Acute complicated urinary tract infection (including pyelonephritis) in adults [Internett]. Uptodate; 2019 [updated 01.04.19; cited 2019 11.04]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/acute-complicated-urinary-tract-infection-including-pyelonephritis-in-adults?search=urinary%20tract%20infection&source=search_result&selectedTitle=2~150&age_type=default&display_rank=2.
7. Løge I, Bærheim A, Berild D. Akutt nyrebekkenbetennelse [Internett]. Norsk Elektronisk Legehåndbok; 2019 [updated 31.01.19; cited 2019 11.04]. Available from: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/nyrer-og-urinveier/tilstander-og-sykdommer/infeksjoner/nyrebekkenbetennelse-akutt/#fagmedarbeidere>.
8. Nicolle LE. Urinary infections in the elderly: symptomatic or asymptomatic? Int J Antimicrob Agents. 1999;11(3):265-8 doi: [https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(99\)00028-X](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(99)00028-X).
9. Nace DA, Drinka PJ, Crnich CJ. Clinical uncertainties in the approach to long term care residents with possible urinary tract infection. J Am Med Dir Assoc. 2014;15(2):133-9 doi: 10.1016/j.jamda.2013.11.009.
10. D'Agata E, Loeb MB, Mitchell SL. Challenges in assessing nursing home residents with advanced dementia for suspected urinary tract infections. J Am Geriatr Soc. 2013;61(1):62-6 doi: 10.1111/jgs.12070.
11. Nicolle LE. Urinary Tract Infections in Long-Term-Care Facility Residents. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22(3):167-75 doi: <https://doi.org/10.1086/313996>.
12. Stone ND, Ashraf MS, Calder J, Crnich CJ, Crossley K, Drinka PJ, et al. Surveillance Definitions of Infections in Long-Term Care Facilities: Revisiting the McGeer Criteria. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33(10):965-77 doi: 10.1086/667743.
13. Loeb M, Brazil K, Lohfeld L, McGeer A, Simor A, Stevenson K, et al. Effect of a multifaceted intervention on number of antimicrobial prescriptions for suspected urinary tract infections in residents of nursing homes: cluster randomised controlled trial. BMJ. 2005;331(7518):5 doi: 10.1136/bmj.38602.586343.55.
14. Juthani-Mehta M, Drickamer MA, Towle V, Zhang Y, Tinetti ME, Quagliarello VJ. Nursing home practitioner survey of diagnostic criteria for urinary tract infections. J Am Geriatr Soc. 2005;53(11):1986-90 doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.00470.x.

15. Walker S, McGeer A, Simor A, Armstrong E, Loeb M. Why are antibiotics prescribed for asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly people?: A qualitative study of physicians' and nurses' perceptions. *CMAJ* [Internet]. 2000 [cited 2017 03.10]; 163(3):[273-7 pp.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC80288/>.
16. Helsedirektoratet. Asymptomatisk bakteriuri [Internett]. Helsedirektoratet; 2013 [cited 2019 11.04]. Available from: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/seksjon?Tittel=asymptomatisk-bakteriuri-10850>.
17. Niël-Weise BS, van den Broek PJ, EMK dS, La S. Urinary catheter policies for long-term bladder drainage (Review). *Cochrane Database of Syst Rev*. 2012(8):43 doi: 10.1002/14651858.CD004201.pub3.
18. Cravens DD, Zweig S. Urinary catheter management. *Am Fam Physician* [Internet]. 2000 [cited 2019 20.03]; 61(2):[369-76 pp.]. Available from: <https://www.aafp.org/afp/2000/0115/p369.html>.
19. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Infec Dis Clin North Am*. 1997;11(3):647-62 doi: 10.1016/S0891-5520(05)70378-0.
20. Stamm WE, Raz R. Factors Contributing to Susceptibility of Postmenopausal Women to Recurrent Urinary Tract Infections. *Clin Infect Dis*. 1999;28(4):723-5 doi: 10.1086/515209.
21. Jerez-Roig J, Souza DLB, Amaral FLJS, Lima KC. Prevalence of fecal incontinence (FI) and associated factors in institutionalized older adults. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;60(3):425-30 doi: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2015.02.003>.
22. Leung FW, Rao SSC. Fecal Incontinence in the Elderly. *Gastroenterol Clin North Am*. 2009;38(3):503-11 doi: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2009.06.007>.
23. Vinsnes AG, Helbostad JL, Nyrønning S, Harkless GE, Granbo R, Seim A. Effect of physical training on urinary incontinence: a randomized parallel group trial in nursing homes. *Clin Interv Aging*. 2012;7:45-50 doi: 10.2147/cia.s25326.
24. Rowe TA, Juthani-Mehta M. Urinary tract infection in older adults. *Aging health*. 2013;9(5):15 doi: 10.2217/ahe.13.38.
25. Ouslander J, Schapira M, Schnelle J, Uman G, Fingold S, Tuico E, et al. Does eradicating bacteriuria affect the severity of chronic urinary incontinence in nursing home residents? *Ann Intern Med*. 1995;122(10):749-54 doi: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-122-10-199505150-00003>.
26. Fønhus M, Flottorp S. Personer som har bakterier i urinen uten symptomer har trolig ingen nytte av antibiotika [Internett]. Kunnskapssenteret; 2015 [updated 02.07 2015; cited 2017 03.10]. Available from: <https://www.fhi.no/publ/2015/personer-som-har-bakterier-i-urinen-uten-symptomer-har-trolig-ingen-nytte-a/>.
27. Nicolle LE. The Paradigm Shift to Non-Treatment of Asymptomatic Bacteriuria. *Pathogens*. 2016;5(2):6 doi: <https://doi.org/10.3390/pathogens5020038>.
28. Swartz M. Use of antimicrobial agents and drug resistance. *N Engl J Med*. 1997;337(7):491-2 doi: 10.1056/NEJM199708143370709.
29. Løge I. Urinveisinfeksjon i sykehjem [Internett]. Norsk Elektronisk Legehåndbok; 2015 [updated 08.01.19; cited 2019 04.02]. Available from: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/alders--og-sykehjemsmedisin/tilstander-og-sykdommer/infeksjonssykdommer/urinveisinfeksjon-i-sykehjem/>.
30. Upton A, McEwan M, Williamson D. Urinalysis requests on the elderly residing in the Auckland community: tick box requesting? *N Z Med J* [Internet]. 2016 [cited 2017 12.12]; 129(1429):[64-70 pp.]. Available from: https://www.nzma.org.nz/_data/assets/pdf_file/0011/46883/Upton-1869FINAL1429.pdf.

31. Bostwick J. The many faces of confusion. Timing and collateral history often hold the key to diagnosis. *Postgrad Med*. 2000;108(6):60-72 doi: <https://doi.org/10.3810/pgm.2000.11.1288>.
32. Sundvall P, Ulleryd P, Gunnarsson R. Urine culture doubtful in determining etiology of diffuse symptoms among elderly individuals: a cross-sectional study of 32 nursing homes. *BMC Fam Pract*. 2011;12(36):7 doi: 10.1186/1471-2296-12-36.
33. Orr PH, Nicolle LE, Duckworth H, Brunka J, Kennedy J, Murray D, et al. Febrile urinary infection in the institutionalized elderly. *Am J Med*. 1996;100(1):71-7 doi: 10.1016/S0002-9343(96)90014-5.
34. Nicolle LE. Urinary Tract Infections in Long-Term-Care Facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 1993 [cited 2018 12.11]; 22(3):[167-75 pp.]. Available from: <http://www.jstor.org/stable/10.1086.501886>.
35. Midthun SJ, Lindseth G, Paur R. Urinary tract infections: does the smell really tell? Urine odor may be misleading in detecting urinary tract infections in elderly nursing home residents. *J Gerontol Nurs* [Internet]. 2004 [cited 2019 29.05]; 30(6):[4-6 pp.]. Available from: <https://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=d5bdcb52-447b-429c-b534-799645509f10%40sdc-v-sessmgr06>.
36. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *Clin Infect Dis*. 2005;40(5):643-54 doi: 10.1086/427507.
37. Boscia JA, Abrutyn E, Levison ME, Pitsakis PG, Kaye D. Pyuria and asymptomatic bacteriuria in elderly ambulatory women. *Ann Intern Med*. 1989;110(5):404-5 doi: 10.7326/0003-4819-110-5-404.
38. Nicolle LE. Catheter-Related Urinary Tract Infection: Practical Management in the Elderly. *Drugs Aging*. 2014;31(1):1-10 doi: 10.1007/s40266-013-0089-5.
39. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010;50(625):39 doi: 10.1086/650482.
40. Lindbæk M. Om retningslinjene [Internett]. Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten 2016 [cited 2018 11.12]. Available from: <http://www.antibiotikaiallmenpraksis.no/index.php?action=showarticle&article=pNv52RGY>
41. Loeb M, Bentley DW, Bradley S, Crossley K, Garibaldi R, Gantz N, et al. Development of Minimum Criteria for the Initiation of Antibiotics in Residents of Long-Term-Care Facilities: Results of a Consensus Conference. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2001 [cited 2017 17.10]; 22(2):[120-4 pp.]. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/a6b2/f75159f99fe0c5404c2461cf44227a3c92ca.pdf>.
42. Khauslender J. Initiating the Loeb Criteria in Long-term Care [Degree of Doctor of Nursing Practice]. South Carolina: University of South Carolina; 2018.
43. UNN. Urinstiks (urinstrimmel) [Internett]. Tromsø: UNN; 2017 [updated 01.03.18; cited 2018 02.12]. Available from: <https://labhandbok.unn.no/medisinsk-biokjemi/urinstiks-urinstrimmel-article1851-816.html>.
44. Eriksen SV, Bing-Jonsson PC. Kan vi stole på urinstix? *Sykepleien*. 2016;10(1):24 doi: 10.4220/Sykepleienf.2016.58641.
45. Thue G. Leukocytstiks [Internett]. Norsk Elektronisk Legehåndbok; 2017 [updated 20.11.17; cited 2019 19.03]. Available from:

<https://legehandboka.no/handboken/parakliniske-kapitler/laboratoriemedisin/medisinsk-biokjemi/urin/leukocytstiks/>.

46. Thue G. Nitrittfeltet på urinstiks: Norsk Elektronisk Legehåndbok; 2016 [updated 31.03.16; cited 2018 02.12]. Available from:

<http://nevro.legehandboka.no/handboken/nel/prover-og-svar/klinisk-kjemi/urin/bakterier-nitritt-strimmel/>.

47. Sundvall P-D, Gunnarsson RK. Evaluation of dipstick analysis among elderly residents to detect bacteriuria: a cross-sectional study in 32 nursing homes. BMC Geriatrics. 2009;9(32):7 doi: 10.1186/1471-2318-9-32.

48. Beveridge LA, Davey PG, Philips G, McMurdo ME. Optimal management of urinary tract infections in older people. Clin Interv Aging. 2011(6):173-80 doi: 10.2147/CIA.S13423.

49. Karlsen SJ, Hunskaar S, Lundmo PI. Hematuri [Internett]. Norsk Elektronisk Legehåndbok; 2017 [updated 07.07.18; cited 2019 29.04]. Available from:

<https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/nyrer-og-urinveier/symptomer-og-tegn/hematuri/>.

50. Svendsen B, Bakke S. Urinprøve til bakteriologisk undersøkelse [Internett]. Helsebiblioteket; 2014 [updated 18.09.2014; cited 2018 02.03]. Available from:

<http://www.helsebiblioteket.no/fagprosedyrer/ferdige/urinprove-til-bakteriologisk-undersokelse#Pasienten-kan-late-vannet-selv>.

51. Enoksen K. Diagnostikk av infeksjoner hos pasienter i sykehjem [Power Point]. Hordaland: Antibiotikabruk i primærhelsetjenesten; 2017 [updated 20.04.17; cited 2019 17.03]. Available from: [https://www.antibiotika.no/stage/wp-](https://www.antibiotika.no/stage/wp-content/uploads/2017/04/Enoksen-Diagnostikk-)

[content/uploads/2017/04/Enoksen-Diagnostikk-.pdf?fbclid=IwAR2u5vpKOvbY1rbeetiAYuste5KddXS7FauyhkLW1yFUfx30RFlrSdo2iSg](https://www.antibiotika.no/stage/wp-content/uploads/2017/04/Enoksen-Diagnostikk-.pdf?fbclid=IwAR2u5vpKOvbY1rbeetiAYuste5KddXS7FauyhkLW1yFUfx30RFlrSdo2iSg).

52. Helsebiblioteket. Urinveisinfeksjon [Internett]. Norsk geriatrisk forening; [cited 2018 31/1]. Available from: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/geriatrisk-metodebok/urinveisinfeksjon>.

53. Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM), Veterinærinstituttet, Folkehelseinstituttet. NORM/NORM-VET 2017: Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway [Internett]. Tromsø/Oslo 2018 [cited 2019 01.02]. Available from: https://unn.no/Documents/Kompetansetjenester,%20-sentre%20og%20fagr%C3%A5d/NORM%20-%20Norsk%20overv%C3%A5kingssystem%20for%20antibiotikaresistens%20hos%20mikrober/Rapporter/NORM_NORM-VET_2017.pdf.

54. Helse- og omsorgsdepartementet. Nasjonal strategi mot antibiotikaresistens 2015-2020 [Internett]. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet; 2015 [cited 2017 2/10]. Available from:

https://www.regjeringen.no/contentassets/5eaf66ac392143b3b2054aed90b85210/strategi_antibiotikaresistens_230615.pdf.

55. Helsedirektoratet. Riktigere antibiotikabruk for sykehjem i kommunene (RASK) [Internett]. Antibiotikasenteret for primærmedisin; 2019 [cited 2019 16.02]. Available from: <https://www.antibiotika.no/rask/>.

56. Helsedirektoratet. RASKe resultater i Hordaland [Internett]. Antibiotikasenteret for primærmedisin; 2019 [cited 2019 16.02]. Available from:

<https://www.antibiotika.no/2017/12/18/raske-resultater-i-hordaland/>.

57. Helsedirektoratet. RASKe resultater i Rogaland [Internett]. Antibiotikasenteret for primærmedisin; 2019 [cited 2019 12.04]. Available from:

<https://www.antibiotika.no/2018/10/08/raske-halvtarsresultater-i-rogaland/>.

58. Organization WH. Antimicrobial resistance: Draft global action plan on antimicrobial resistance [Internett]. Geneva: World Health Organization; 2015 [cited 2019 16.05]. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_20-en.pdf.
59. Blix HS, Roed J, Sti MO. Large variation in antibacterial use among Norwegian nursing homes. *Scand J Infect Dis.* 2007;39(6-7):536-41 doi: 10.1080/00365540601113701.
60. Lifshitz E, Kramer L. Outpatient urine culture: does collection technique matter? *Arch Intern Med.* 2000;160(16):2537-40 doi: 10.1001/archinte.160.16.2537.
61. Sundvall PD, Stuart B, Davis M, Roderick P, Moore M. Antibiotic use in the care home setting: a retrospective cohort study analysing routine data. *BMC Geriatrics.* 2015;15(71):7 doi: 10.1186/s12877-015-0073-5.
62. Folkehelseinstituttet. Folkehelseinstituttets prevalensundersøkelse av helsetjenesteassosierte infeksjoner og antibiotikabruk. Prevalensundersøkelse av urinveisinfeksjoner hos beboere i sykehjem i Finnmark og Troms, 2017.
63. File TM. Treatment of community-acquired pneumonia in adults in the outpatient setting [Internett]. Uptodate; 2018 [updated March 19; cited 2019 30.04]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-community-acquired-pneumonia-in-adults-in-the-outpatient-setting?search=pneumonia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
64. ASP. Urinprøve- sjekklister [Internett]. Antibiotikasenteret i primærmedisin, Noklus; 2017 [updated 20.09.17; cited 2019 30.05]. Available from: https://www.antibiotika.no/stage/wp-content/uploads/2018/04/Urinpr%C3%B8ve-sjekklister_november-2017_Noklus_271117.pdf.
65. Felleskatalogen. Bactrim [Internett]. Felleskatalogen AS; 2019 [updated 06.07.18; cited 2019 09.04]. Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/atc-register/J01E>.
66. Felleskatalogen. Ciprofloxacin [Internett]. Felleskatalogen AS; 2019 [updated 28.06.18; cited 2019 09.04]. Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/ciprofloxacin-actavis-547507>.
67. RELIS. Pivmecillinam 400 mg versus 200 mg ved ukomplisert urinveisinfeksjon, spm nr. 4661 [Internett]. 2017 [cited 2019 05.04]. Available from: https://relis.no/sporsmal_og_svar/5-4661?source=relisdb.
68. Søraas A, Sundsfjord A, Jørgensen SB, Liestøl K, Jenum PA. High Rate of Per Oral Mecillinam Treatment Failure in Community-Acquired Urinary Tract Infections Caused by ESBL-Producing Escherichia coli. *PLoS One.* 2014;9(1):7 doi: 10.1371/journal.pone.0085889.
69. Lundevall A, Fastén A-L. Nedre urinvegsinfeksjoner hos kvinner. Stockholm: Strama Stockholm; 2018 [updated 29.06.19; cited 2019 09.04.19]. Available from: <https://www.janusinfo.se/behandling/stramastockholm/primarvardbehandlingsrekommandationer/urinvagsinfektionerioppenvard/urinvagsinfektionerioppenvard/nedreurinvagsinfektionerhoskvinner.5.728c0e316219da81357a7aa.html>.
70. Johansen IS, Gerstoft J, Engberg JH, Frimodt-Møller N, Böcher S. Akutt ukomplisert cystitt [Internett]. *min.medicin*; 2018 [updated 25.05.18; cited 2019 09.04]. Available from: <https://pro.medicin.dk/Specielleemner/Emner/318565>.
71. Johansen IS, Gerstoft J, Engberg JH, Frimodt-Møller N, Böcher S, Nygaard U. Kompliseret cystitt [Internett]. *min.medicin*; 2018 [updated 25.0.18; cited 2019 09.04]. Available from: <https://pro.medicin.dk/Specielleemner/Emner/318564>.