

Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende urinvejsinfektioner

*Hensigtsmæssig anvendelse af antibiotika i almen
praksis og på hospital*

Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd, som udarbejder anbefalinger og vejledninger om lægemidler til de fem regioner.

Medicinrådet vurderer, om nye lægemidler og nye indikationer kan anbefales som mulig standardbehandling og udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger.

Nye lægemidler vurderes i forhold til effekt, eksisterende behandling og pris. Det skal give lavere priser og lægemidler, der er til størst mulig gavn for patienterne.

De fælles regionale behandlingsvejledninger er vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige til behandling af patienter inden for et terapiområde og dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for patienterne på tværs af sygehuse og regioner.

Om behandlingsvejledningen

Behandlingsvejledningen er Medicinrådets vurdering af flere lægemidler til samme sygdom. I behandlingsvejledninger tager Medicinrådet typisk stilling til, om der er klinisk betydende forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan ligestilles.

Se Medicinrådets [metodehåndbog](#) for yderligere information.

Medicinrådet har i indeværende behandlingsvejledning arbejdet efter de metoder, man tidligere brugte i Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) som beskrevet i Rammenotat for RADS Fagudvalg (www.rads.dk). Evidensen søges afdækket ved litteratursøgning og gennemgang. De endelige anbefalinger vil bero på sammenholdelse af evidensen med Antibiotikarådets vejledning om ordination af antibiotika for dermed at udforme vejledninger tilpasset danske forhold.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	19. juni 2019
Ikrafttrædelsesdato	10. februar 2020
Dokumentnummer	71215
Versionsnummer	1.1

© Medicinrådet, 2020. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Medicinrådet, Dampfærgevej 27-29, 3. th., 2100 København Ø

www.medicinraadet.dk

Sprog: dansk

Format: pdf

Udgivet af Medicinrådet, 10. februar 2020

Indhold

1	Forkortelser og definitioner	4
1.1	Forkortelser.....	4
1.2	Definitioner.....	4
2	Medicinrådets anbefaling vedrørende udredning og behandling af urinvejsinfektioner	5
3	Formål med den systematiske litteraturgennemgang for urinvejsinfektioner.....	7
4	Baggrund	7
4.1	Introduktion	7
4.2	Resistensudvikling ved anvendelse af antibiotika	8
4.3	Patientgrundlag	8
4.4	Lægemidlerne	9
5	Metoder.....	9
5.1	Diagnostik.....	9
5.1.1	Kliniske spørgsmål	9
5.1.2	Litteratursøgning	11
5.2	Valg af antibiotika	11
5.2.1	Kliniske spørgsmål	11
5.2.2	Litteratursøgning	13
5.3	Dataekstraktion.....	13
6	Resultater	13
6.1	Diagnostik.....	13
6.1.1	Diagnostik i almen praksis	14
6.1.2	Diagnostik på hospital	17
6.2	Valg af antibiotika	17
6.2.1	Udvælgelse af litteratur	17
6.2.2	Resultater pr. klinisk spørgsmål – almen praksis	18
6.2.3	Resultater pr. klinisk spørgsmål – hospital.....	25
6.2.4	Andre overvejelser for anbefalingen vedrørende valg af lægemidler.....	33
6.2.5	Øvrige forhold vedrørende behandlingen.....	34
7	Kriterier for igangsætning af behandling.....	36
8	Medicinrådets anbefaling	37
9	Monitorering af effekt og bivirkninger.....	39
10	Kriterier for skift af behandling.....	39
11	Kriterier for seponering af behandling	40
12	Algoritme.....	41
13	Monitorering af lægemiddelforbruget	42
14	Referencer.....	43

15	Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet	56
16	Versionslog.....	58
17	Bilag 1: Søgeprotokol – kliniske spørgsmål.....	59
18	Bilag 2: Flowdiagram for litteraturudvælgelse, RCT	64
19	Bilag 3: Resultater på kritiske og vigtige effektmål ved antibiotika i almen praksis	65
20	Bilag 4: Resultater på kritiske og vigtige effektmål ved antibiotika på hospital	98

1 Forkortelser og definitioner

1.1 Forkortelser

CFU:	<i>Colony Forming Units</i> /koloniformende enheder
i.v.	Intravenøs
p.o.:	Peroral
POC-test:	<i>Point-of-Care</i> -test
RADS:	Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin
RCT:	Randomiseret kontrolleret studie
TMP-SMZ:	Sulfamethoxazol/trimethoprim
UVI:	Urinvejsinfektion

1.2 Definitioner

Dysuri:	Syndrom bestående af stranguri, pollakisuri og smerter over symfyssen
Kompliceret UVI:	Urinvejsinfektion hos mænd, gravide, kvinder med alvorlig komorbiditet (diabetes, KOL, nedsat immunforsvar, misdannelser i urinvejene m.m.), patienter som er institutionaliserede (f.eks. plejehjembeboere). UVI hos børn under 15 år og recidiverende urinvejsinfektion betragtes per definition også som kompliceret, men medtages ikke i denne vejledning.
Point-of-Care-test:	En test der udføres nær patienten, dvs. der hvor patienten befinder sig, eksempelvis i almen praksis eller i hjemmet (ved sygesengen, bed-side-test)
Pollakisuri:	Hyppig vandladning
Pyelonefritis:	Infektion (småabscesser) af nyreparenkymet samt de nedre urinveje; kan opdeles i akut og kronisk
Sammedagsdiagnostik:	Urindyrkning med Point-of-Care-test (leukocyt-nitrit-stix eller fasekontrastmikroskopi)
Stranguri:	Smerter ved vandladning
Ukompliceret UVI:	Urinvejsinfektion hos raske, ikke-gravide kvinder uden væsentligt besvær med blæretømning
Urosepsis:	Sepsis forårsaget af bakterie fra urinvejene

2 Medicinrådets anbefaling vedrørende udredning og behandling af urinvejsinfektioner

Diagnosen urinvejsinfektion (UVI) stilles på kliniske symptomer i form af pollakisuri, stranguri, imperiøs vandladningstrang og suprapubisk smerte suppleret med relevante diagnostiske metoder.

I almen praksis stilles diagnosen og indikationen for antibiotisk behandling overvejende på en klinisk vurdering, suppleret med point-of-Care (POC)-urintest. På hospital udføres urindyrkning og resistensundersøgelse.

Den anbefalede initiale antibiotikabehandling er empirisk og dækker de fleste bakterier. Medicinrådet anbefaler følgende udredning og behandling af patienter mistænkt for UVI hhv. i almen praksis og på hospital.

Almen praksis:

Udredning af urinvejsinfektion i almen praksis

Medicinrådet anbefaler, at man ved mistanke om ukompliceret UVI i almen praksis foretager en undersøgelse af urinen forud for start af antibiotisk behandling. Urindyrkning er den mest valide undersøgelse til at afgøre, om der findes bakterier i urinen, og den er både relevant ved mistanke om ukompliceret og kompliceret UVI. Dyrkning kan udføres som POC-test i almen praksis eller ved indsendelse af urinprøve til en klinisk mikrobiologisk afdeling. Ved anvendelse af leukocytnitrit-stix er der stor sandsynlighed for UVI, hvis begge felter er positive. Omvendt er sandsynligheden for UVI lav, hvis begge felter er negative. Diagnosen kan også stilles ved fasekontrast mikroskopi, men metoden kræver oplæring og rutine. Resistensbestemmelse udføres ikke rutinemæssigt ved mistanke om ukompliceret UVI, men bør gennemføres ved mistanke om kompliceret UVI.

Det anbefales kun at behandle med antibiotika, hvis der er symptomer og tegn på UVI. Ved usikker sammedagsdiagnostik afventes om muligt med antibiotisk behandling, indtil der er svar på dyrkning og eventuelt resistensbestemmelse.

Behandling af urinvejsinfektion i almen praksis

Tabel 1: Akut ukompliceret urinvejsinfektion

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend som 1. valg til 80 % af populationen*	Pivmecillinam 400 mg x 3 p.o.	3 døgn

* % satsen angiver, hvor stor en andel af populationen, som fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med lægemidlerne.

Tabel 2: Akut ukompliceret urinvejsinfektion hos patienter med penicillinallergi

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend som 1. valg	Nitrofurantoin 50-100 mg x 2-4 p.o.* eller Trimethoprim 200 mg x 2 p.o.	3 døgn

* Dosis og doseringsfrekvens bør som udgangspunkt følge lægemidlets gældende produktresumé.

Tabel 3: Akut kompliceret urinvejsinfektion

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend som 1. valg til 80 % af populationen*	Pivmecillinam 400 mg x 3 p.o.	5 døgn

* % satsen angiver, hvor stor en andel af populationen, som fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med lægemidlerne.

Tabel 4: Akut kompliceret urinvejsinfektion hos patienter med penicillinallergi

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend som 1. valg	Nitrofurantoin 50-100 mg x 2-4 p.o.†*	5 døgn

† Dosis og doseringsfrekvens bør som udgangspunkt følge lægemidlets gældende produktresumé.

* Ved betydelig nyrefunktionsnedsættelse (GFR < 45 ml/min) anbefales ciprofloxacin 500 mg x 2 (efter forudgående resistensbestemmelse).

Hospital:

Udredning af akut kompliceret urinvejsinfektion på hospital

Medicinrådet anbefaler urindyrkning og resistensundersøgelse hos indlagte patienter med mistanke om UVI. Leukocytnitrit-stix kan ikke anbefales.

Behandling af urinvejsinfektion på hospital

Ved akut kompliceret UVI, pyelonefritis og urosepsis anbefaler Medicinrådet at starte antibiotisk behandling intravenøst og skifte til peroral behandling efter senest 3 døgn. Dette såfremt tilstanden er bedret tilfredsstillende klinisk og paraklinisk. Når svar på mikrobiologisk fund foreligger, rettes den antibiotiske behandling til.

Medicinrådet anbefaler samlet 7-døgns (i.v. + p.o.) antibiotisk behandling ved fortsat tilfredsstillende bedring.

Tabel 5: Akut kompliceret urinvejsinfektion

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis
Anvend som 1. valg til 80 % af populationen*	Mecillinam 1 g hver 8. time + gentamicin 5 mg/kg hver 24. time i.v. Gentamicin bør gives maksimalt i 3 døgn

* % satsen angiver, hvor stor en andel af populationen, som fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med lægemidlerne.

Tabel 6: Akut kompliceret urinvejsinfektion hos patienter med penicillinallergi

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis
Anvend som 1. valg	Ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. + gentamicin 5 mg/kg hver 24. time i.v. Gentamicin bør gives maksimalt i 3 døgn

Tabel 7: Akut nyrebækkenbetændelse (pyelonefritis)

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis
Anvend som 1. valg til 80 % af populationen*	Mecillinam 1 g hver 8. time + gentamicin 5 mg/kg hver 24. time i.v. eller Ampicillin 2 g hver 6. time + gentamicin 5 mg/kg hver 24. time i.v. Gentamicin bør gives maksimalt i 3 døgn

* % satsen angiver, hvor stor en andel af populationen, som fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med lægemidlerne.

Tabel 8: Akut nyrebækkenbetændelse (pyelonefritis) hos patienter med penicillinallergi

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis
Anvend som 1. valg	Cefuroxim 1,5 g hver 8. time + gentamicin 5 mg/kg hver 24. time i.v. Gentamicin bør gives maksimalt i 3 døgn

Tabel 9: Urosepsis

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis
Anvend som 1. valg til 80 % af populationen*	Piperacillin/tazobactam 4 g/0,5 g hver 6. time i.v. eller Ampicillin 2 g hver 6. time + gentamicin 5 mg/kg hver 24. time i.v. Gentamicin bør gives maksimalt i 3 døgn

* % satsen angiver, hvor stor en andel af populationen, som fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med lægemidlerne.

Tabel 10: Urosepsis hos patienter med penicillinallergi

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis
Anvend som 1. valg	Cefuroxim 1,5 g hver 8. time + gentamicin 5 mg/kg hver 24. time i.v. Gentamicin bør gives maksimalt i 3 døgn

3 Formål med den systematiske litteraturgennemgang for urinvejsinfektioner

Denne systematiske litteraturgennemgang er grundlaget for Medicinrådets behandlingsvejledning for urinvejsinfektioner. Evidensen for de væsentligste kliniske effekter gennemgås systematisk og sammenholdes med en klinisk vurdering fra fagudvalget vedrørende antibiotika. Herunder redegøres for, om der er klinisk betydningsfulde forskelle på lægemidlerne.

4 Baggrund

4.1 Introduktion

Urinvejsinfektioner (UVI) er forårsaget af bakterier og udgør en væsentlig del af infektioner i den primære sundhedssektor. UVI er den næsthøjest hyppige årsag til empirisk ordination af antibiotika i Danmark. På grund af diagnostiske udfordringer er der problemer med over- og underbehandling. Denne gennemgang af evidensen er udført med udgangspunkt i Antibiotikarådets vejledning om ordination af antibiotika. Denne vejledning søges med dette arbejde implementeret i primær og sekundær sektor.

Medicinrådet har set på diagnostik ved symptomer fra urinvejene samt den empiriske antibiotiske behandling ved mistanke om bakterier i urinen (bakteriuri), altså forud for, at den mikrobiologiske diagnose foreligger. Symptomer i form af hyppig vandladning (pollakisuri), ofte flere gange i timen, samt ubehag ved vandladning som smerte, svie og brænden ses hos 2-5 % af patienter i almen praksis og er ofte tegn på en ukompliceret UVI.

Jævnfør sundhed.dk er definitionen af en ukompliceret UVI en blærebetændelse uden kendte komplicerende forhold i urinvejene hos raske ikkegravide kvinder. Ukompliceret UVI udgør mere end 90 % af alle UVI'er. Den komplicerede UVI omfatter alle mænd, gravide, kvinder med alvorlig komorbiditet (diabetes, KOL,

nedsat immunforsvar, misdannelser i urinvejene m.m.) og patienter som er institutionaliserede (f.eks. plejehjemboere).

Kun omkring halvdelen af patienter, der henvender sig med typiske symptomer på UVI, har bakterier i urinen [1]. Der er derfor stor risiko for overbehandling, hvis diagnosen UVI stilles, uden at der foretages en undersøgelse, som sandsynliggør, at der er en signifikant forekomst af bakterier i urinen. Overbehandling med antibiotika fører til udvikling af antibiotikaresistens.

4.2 Resistensudvikling ved anvendelse af antibiotika

Globalt set betragtes resistensudvikling og heraf følgende risiko for behandlingssvigt som en af de største trusler, menneskeheden står overfor. Resistens er ikke kun et lokalt fænomen, da resistente bakterier også importeres fra lande med resistente bakterier [2].

Bekæmpelse af antimikrobiel resistens er derfor på World Health Organizations liste over vigtige indsatsområder for at sikre verdensbefolkningens sundhed [3]. Sundhedsstyrelsen udgav i 2012 en dansk vejledning om ordination af antibiotika, der anbefaler et restriktivt forbrug af antibiotika generelt og især en begrænset anvendelse af cefalosporiner, fluoroquinoloner og carbapenemer [4]. Det Nationale Antibiotikaråd har udarbejdet en handlingsplan for begrænsning af forbruget af antibiotika (Det Nationale Antibiotikaråd 2016).

Danmark har en mangeårig tradition for at indskrænke brugen af antibiotika og så vidt muligt benytte smalspektret antibiotika, herunder især penicillinerne. Selvom Danmark hører til de lande i verden med det mindste forbrug af antibiotika pr. borger, har forbruget været stigende over de sidste 20 år [5]. Et stigende forbrug øger risikoen for resistensudvikling hos den enkelte patient overfor det anvendte og beslægtede antibiotika [6] og kan føre til krydsresistens overfor andre stofgrupper [7]. Antibiotisk behandling kan selektere koeksisterende resistente mikroorganismer, hvorved der er risiko for senere infektion med disse, eller at de selekterede bakterier spredes til svækkede og modtagelige personer.

Centralt for rationelt brug af antibiotika er en grundig klinisk undersøgelse og diagnostik. Herved undgås unødigt behandling af tilstande, hvor antibiotika ikke er indiceret, og valget af antibiotika kan målrettes den påviste mikroorganisme. Desuden er der behov for løbende at evaluere effekten af den givne behandling og om nødvendigt at kunne tilpasse den, når der foreligger nye resultater.

4.3 Patientgrundlag

Denne behandlingsvejledning omhandler patienter over 14 år med symptomer på UVI, dvs. pollakisuri, stranguri, imperiøs vandladningstrang, suprapubisk smerte samtidig mistanke om UVI.

Behandlingsvejledningen omfatter patienter med akut ukompliceret og akut kompliceret UVI i almen praksis samt patienter indlagt på hospitalet grundet akut kompliceret UVI, nyrebækkenbetændelse (pyelonefritis) og urosepsis.

Vejledningen medtager ikke seksuelt overførte infektioner, asymptomatisk bakteriuri, UVI hos børn under 15 år, UVI hos patienter med kateter à demeure (KAD) og hospitalserhvervet UVI.

Ifølge Danmarks Statistik var der ca. 11.000 hospitalsindlæggelser forårsaget af UVI i 2015 i Danmark.

4.4 Lægemidlerne

Medicinrådet har vurderet følgende antibiotikagrupper i Danmark:

J01C	Penicilliner
J01D	Cefalosporiner og carbapenemer
J01M	Quinoloner
J01E	Sulfonamider og trimethoprim
J01XE	Nitrofurantoin

5 Metoder

Medicinrådet har i indeværende behandlingsvejledning arbejdet efter de metoder, man tidligere brugte i RADS som beskrevet i Rammenotat for RADS' Fagudvalg (www.rads.dk). Evidensen søges afdækket ved litteratursøgning og gennemgang. De endelige anbefalinger vil bero på sammenholdelse af evidensen med Antibiotikarådets vejledning om ordination af antibiotika for dermed at udforme vejledninger tilpasset danske forhold.

5.1 Diagnostik

5.1.1 Kliniske spørgsmål

Medicinrådet har inddelt de kliniske spørgsmål i følgende to kategorier:

- Diagnostik i almen praksis
- Diagnostik på hospital

Problemstillingen er formuleret i fokuserede kliniske spørgsmål, detaljeret i forhold til relevante populationer, interventioner, komparatorer og effektmål. For populationerne i almen praksis og i hospitalsregi er valget af effektmål for diagnostik baseret på vigtigheden af patientsikkerhed samt for hastigheden af helbredelse.

Diagnostik i almen praksis (DA)

- DA1) Bør der i almen praksis foretages mikrobiologisk diagnose i form af dyrkning af urin forud for ordination af antibiotika ved klinisk mistanke om ukompliceret UVI?
- DA2) Bør der i almen praksis foretages mikrobiologisk diagnose i form af dyrkning af urin og resistensbestemmelse forud for ordination af antibiotika ved klinisk mistanke om kompliceret UVI?
- DA3) Kan POC-tests, som kan udføres, imens patienten er i almen praksis, ligestilles med dyrkning af urin i mikrobiologisk laboratorium ved klinisk mistanke om UVI forud for ordination af antibiotika?
- DA4) Er POC-test i form af stix for leukocytter og nitrit at ligestille med dyrkning af urin i mikrobiologisk laboratorium ved klinisk mistanke om UVI forud for ordination af antibiotika?

De kliniske spørgsmål omfatter nedenstående population, indextest, referencestandard og effektmål:

Population

Patienter over 14 år med nytilkomne symptomer fra urinvejene: pollakisuri, stranguri, imperiøs vandladning, suprapubiske smerter og klinisk mistanke om UVI.

Indextest og referencestandard

	Kliniske spørgsmål			
	DA1	DA2	DA3	DA4
Indextest	Klinisk undersøgelse suppleret med dyrkning af urin ved mistanke om ukompliceret UVI	Klinisk undersøgelse suppleret med dyrkning af urin og resistensbestemmelse ved mistanke om kompliceret UVI	Klinisk undersøgelse og POC-test	Klinisk undersøgelse og POC-test (stix) for leukocytter og nitrit
Referencestandard	Klinisk undersøgelse ved mistanke om ukompliceret UVI	Klinisk undersøgelse ved mistanke om kompliceret UVI	Klinisk undersøgelse og dyrkning af urin på mikrobiologisk laboratorie	Klinisk undersøgelse og dyrkning af urin på mikrobiologisk laboratorie

Effektmål

Dødelighed indenfor 28 dage (kritisk)

Indlæggelse indenfor 28 dage (kritisk)

Klinisk remission – patient vurderet indenfor 4 dage (vigtig)

Antal genbesøg i almen praksis indenfor 28 dage (vigtig)

Antal antibiotikaordinationer indenfor 28 dage (vigtig)

Diagnostik på hospital (DH)

DH1) Bør der i hospitalsregi ud over dyrkning af urin ved klinisk mistanke om UVI foretages POC-test i form af stix af urinprøve for leukocytter og nitrit forud for ordination af antibiotika?

Det kliniske spørgsmål omfatter nedenstående population, indextest, referencestandard og effektmål:

Population

Patienter over 14 år med nytilkomne symptomer fra urinvejene: pollakisuri, stranguri, imperiøs vandladning, suprapubiske smerter, flanksmerter og evt. feber med klinisk mistanke om UVI eller urosepsis.

Indextest

Klinisk undersøgelse og dyrkning af urin suppleret med POC-test i form af stix for leukocytter og nitrit.

Referencestandard

Klinisk undersøgelse og dyrkning af urin.

Effektmål

Dødelighed inden for 28 dage (kritisk)

Længde/varighed af indlæggelse – median (kritisk)

Klinisk remission – patient vurderet indenfor 4 dage (vigtig)

Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage (vigtig).

5.1.2 Litteratursøgning

Medicinrådet har valgt at tilvejebringe anbefalingerne for diagnostik af UVI ved hjælp af konsensus. Anbefalingerne er støttet af fagudvalgets kendskab til litteraturen, og denne litteratur er inddraget, hvor det fandtes relevant.

5.2 Valg af antibiotika

5.2.1 Kliniske spørgsmål

Medicinrådet har inddelt de kliniske spørgsmål for valg af antibiotika i følgende to kategorier:

- a) Antibiotikavalg i almen praksis
- b) Antibiotikavalg på hospital

Problemstillingen er formuleret i fokuserede kliniske spørgsmål, detaljeret i forhold til relevante populationer, interventioner, komparatorer og effektmål. For populationerne i almen praksis og i hospitalsregi er valget af effektmål for diagnostik baseret på vigtigheden af patientsikkerhed samt for hastigheden af helbredelse.

Den systematiske litteraturgennemgang belyser følgende kliniske spørgsmål:

Antibiotikavalg i almen praksis (AA)

- AA1) Hvilket antibiotikum skal ordineres til patienter i almen praksis med klinisk mistanke om ukompliceret UVI og dokumenteret bakteriuri?
- AA2) Hvilket antibiotikum skal ordineres til patienter i almen praksis med klinisk mistanke om kompliceret UVI og dokumenteret bakteriuri?
- AA3) Er det bedre at ordinere antibiotika i kort tid (mindre end 4 dage) fremfor i lang tid (4 dage eller mere) i almen praksis hos patienter med klinisk mistanke om UVI og dokumenteret bakteriuri?

De kliniske spørgsmål omfatter nedenstående population, intervention(er), komparator(er) og effektmål.

Population

Patienter over 14 år med dokumenteret bakteriuri og nyttilkomne symptomer fra urinvejene: pollakisuri, stranguri, imperiøs vandladning, suprapubiske smerter eller nyopstået konfusion og klinisk mistanke om UVI.

Intervention og komparator

Kliniske spørgsmål			
	AA1	AA2	AA3
Intervention	Antibiotika	Antibiotika	Antibiotikakur i kort tid (3 dage)
Komparator	Antibiotika	Antibiotika	Antibiotikakur i lang tid (5 dage)

Effektmål

Dødelighed indenfor 28 dage (kritisk)

Indlæggelse indenfor 28 dage (kritisk)

Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage (vigtig)

Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage (vigtig)

Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis (vigtig).

Antibiotikavalg på hospital (AH)

- AH1) Hvilket antibiotikum skal i hospitalsregi være 1. valg til behandling af voksne med klinisk mistanke om kompliceret UVI og bakteriuri?
- AH2) Hvilke antibiotika bør voksne indlagt med klinisk mistanke om kompliceret UVI samt penicillinallergi behandles med i hospitalsregi?
- AH3) Er der ligestilling imellem at ordinere peroralt antibiotikum og intravenøst antibiotikum i hospitalsregi hos patienter indlagt med kompliceret UVI og dokumenteret bakteriuri?
- AH4) Er der ligestilling i at ordinere antibiotika i kort tid (mindre end 6 dage) og lang tid (6 dage eller mere) i hospitalsregi hos patienter indlagt med UVI og dokumenteret bakteriuri?
- AH5) Hvilke antibiotika bør voksne indlagt med pyelonefritis/urosepsis behandles med?
- AH6) Bør der skiftes fra intravenøs til peroralt antibiotika efter to dages indlæggelse hos voksne indlagt med pyelonefritis/urosepsis og i klinisk bedring?

De kliniske spørgsmål omfatter nedenstående population, intervention(er), komparator(er) og effektmål:

Population

Patienter over 14 år med nytilkomne symptomer fra urinvejene: pollakisuri, stranguri, imperiøs vandladning, suprapubiske smerter, flankesmerter og evt. feber med klinisk mistanke om kompliceret UVI eller urosepsis.

Intervention og komparator

Kliniske spørgsmål

	AH1	AH2	AH3	AH4	AH5	AH6
Intervention	Antibiotikum	Cefalosporiner	Peroral antibiotikakur	Antibiotikakur i kort tid (< 6 dage)	Piperacillin/tazobactam ±gentamicin	peroralt antibiotikum på indlæggelsens dag 2
Komparator	Antibiotikum	Quinoloner el. carbapenem	Intravenøs antibiotikakur	Antibiotikakur i lang tid (> 6 dage)	Mecillinam ±gentamicin	Uændret intravenøs behandling under indlæggelse

Effektmål

Dødelighed indenfor 28 dage (kritisk)

Længde/varighed af indlæggelse - median (kritisk)

Klinisk remission – patient vurderet indenfor 4 dage (vigtig)

Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika indenfor 28 dage (vigtig)

Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis indenfor 28 dage (vigtig).

5.2.2 Litteratursøgning

Medicinerådet har valgt at fokusere på resultater fra peer-reviewede publicerede, randomiserede kontrollerede studier for at undersøge evidensen af antibiotisk behandling i såvel almen praksis som i hospitalsregi.

Litteratursøgningerne er udført d. 1. november 2017. Perioden for de udførte litteratursøgninger er fra 1. jan 1986-1. november 2017. Der henvises til bilag for de anvendte søgestrengte og selektionstræ for identificeret og anvendt litteratur.

5.3 Dataekstraktion

Data fra primærartikler blev ekstraheret af en person fra Medicinerådets sekretariat. Ekstraktion af data blev foretaget på baggrund af de valgte effektmål. Ekstraheret data er kontrolleret af en anden (uafhængig) medarbejder i Medicinerådets sekretariat.

6 Resultater

I det følgende gennemgås den fundne litteratur, resultater og den samlede anbefaling. Anbefalingen bygger på en samlet vægtning mellem fordele og ulemper for effektmålene, Antibiotikarådets vejledning om ordination af antibiotika samt danske resistensforhold (se afsnit ”fra evidens til anbefaling”).

6.1 Diagnostik

Fagudvalget har defineret patientrelaterede effektmål for de diagnostiske metoder. Da diagnostiske metoder traditionelt vurderes på baggrund af deres diagnostiske korrekthed (sensitivitet og specificitet), og

fagudvalget samtidig ikke er bekendt med litteratur, som evaluerer metoderne i relation til patientrelaterede effektmål, er sensitivitet og specificitet også inddraget som effektmål i behandlingsvejledningen.

6.1.1 Diagnostik i almen praksis

DA1) Bør der i almen praksis foretages mikrobiologisk diagnose i form af dyrkning af urin forud for ordination af antibiotika ved klinisk mistanke om ukompliceret UVI?

I almen praksis igangsættes antibiotisk behandling af ukompliceret UVI oftest på baggrund af en klinisk vurdering uden forudgående mikrobiologisk diagnostik. I nogen tilfælde sker den kliniske vurdering alene på baggrund af en telefonkonsultation. En metaanalyse af kvinder med symptomer på UVI konkluderede, at de kliniske symptomer på UVI (pollakisuri, dysuri, stranguri, imperiøs vandladningstrang og suprapubiske smerter) har en dårlig prædiktiv værdi for diagnosen UVI sammenlignet med dyrkning [8].

Mikrobiologisk diagnostik med dyrkning af urin fører til en mere målrettet antibiotisk behandling af patienter med symptomer på UVI og forhindrer unødvendig brug af antibiotika til patienter, hvor der ikke findes bakterier i urinvejene.

Dyrkning er guldstandard for mikrobiologisk undersøgelse af bakterier i urinen og kan påvise ned til 10^2 koloniformende enheder (CFU)/ml. Internationalt er der ikke opnået enighed om, hvor mange bakterier der skal være til stede i urinen for at kalde det signifikant bakteriuri. I henhold til de skotske guidelines (SIGN) er grænsen hos kvinder med symptomer på ukompliceret UVI sat til $\geq 10^4$ CFU/ml. European Association of Urology (EAU) har for samme patientgruppe sat grænsen til $\geq 10^3$ CFU/ml ved fund af uropatogene bakterier (*Escherichia coli* og *Staphylococcus saprophyticus*), mens grænsen for andre bakterier er sat til $\geq 10^4$ CFU/ml. I England sættes grænsen for signifikant bakteriuri til $\geq 10^5$ CFU/ml. Der foreligger ikke undersøgelser fra almen praksis, som viser de behandlingsmæssige konsekvenser for de forskellige cut-points. I Danmark er der enighed om – og det anbefales derfor af Medicinrådet – at følge de Europæiske guidelines, dvs. $\geq 10^3$ CFU/ml ved fund af uropatogene bakterier (*E. coli* og *S. saprophyticus*), mens grænsen for andre bakterier er sat til $\geq 10^4$ CFU/ml.

Delkonklusion DA1

Hos patienter i almen praksis med klinisk mistanke om ukompliceret UVI bør diagnosen sandsynliggøres ved en mikrobiologisk undersøgelse af urinen forud for ordination af antibiotika.

DA2) Bør der i almen praksis foretages mikrobiologisk diagnose i form af dyrkning af urin og resistensbestemmelse forud for ordination af antibiotika ved klinisk mistanke om kompliceret UVI?

Ved gennemgang af litteraturen fandtes ingen studier, der adresserede de definerede effektmål.

Delkonklusion DA2

Pga. den øgede risiko for komplikationer og den øgede forekomst af resistente bakterier hos patienter med kompliceret UVI anbefaler Medicinrådet, at der altid foretages dyrkning og resistensbestemmelse forud for start af antibiotisk behandling hos patienter med kompliceret UVI.

DA3) Kan POC-tests, som kan udføres, imens patienten er i almen praksis, ligestilles med dyrkning af urin i mikrobiologisk laboratorium ved klinisk mistanke om UVI forud for ordination af antibiotika?

Dyrkning er guldstandard for undersøgelse af bakterier i urinen hos patienter med mistænkt UVI. Ved dyrkning kan man påvise en lav forekomst af bakterier i urinen ($\geq 10^2$ CFU/ml), og man kan samtidig

bestemme, hvilken bakterie det drejer sig om. Traditionelt foretages en urindyrkning ved at indsende en urinprøve i borsyreglas til klinisk mikrobiologisk afdeling. Det tager typisk et døgn, før man kan se, om der er vækst, og ofte går der yderligere et døgn, før der foreligger resistenssvar. Der kan således gå op til to til tre dage, før almen praksis får svar på en prøve indsendt til dyrkning på mikrobiologisk afdeling.

Medicinrådet har undersøgt, om der i almen praksis findes POC-tests, som kan udføres, imens patienten er i praksis, og som, hvad angår sensitivitet og specificitet, kan ligestilles med dyrkning af urin i mikrobiologisk laboratorium ved klinisk mistanke om UVI.

Der findes flere POC-metoder baseret på urindyrkning til anvendelse i almen praksis. En af fordelene ved at foretage dyrkning i praksis er, at resultatet allerede foreligger dagen efter. POC-dyrkningsmetoder har været anvendt i dansk almen praksis i mange år, men har ikke vundet større indpas uden for Danmark.

En undersøgelse af validiteten af POC-dyrkning i almen praksis i Danmark viste en sensitivitet på 95 % (93-98 %) og en specificitet på 96 % (90-100 %) [9].

En del praksis anvender fasekontrastmikroskopi som POC-test til at stille diagnosen UVI forud for start af antibiotisk behandling. Metoden kræver oplæring og rutine og stiller derfor særlige krav til den, der udfører undersøgelsen. Ved 400 gange forstørrelse kan man ved fasekontrastmikroskopi identificere ned til ca. 10^5 bakterier/ml med en sensitivitet på 95 % (92-98 %) og en specificitet på 83 % (72-95 %) [9]. Er bakterietallet lavere, kan bakterierne ikke identificeres med tilstrækkelig sikkerhed vha. mikroskopi. Hvis resultatet af en fasekontrastmikroskopi er negativt, bør man derfor supplere med en urindyrkning. Man bør også overveje, om symptomerne evt. skyldes anden infektion (eksempelvis undersøge for klamydia).

Ferry har foreslået at kombinere urinmikroskopi (lysmikroskopi på farvet præparat) og nitritstix hos patienter med ukompliceret UVI og fandt, at denne kombination havde en højere sensitivitet (95 %) end mikroskopi alene (90 %) [1]. I Ferrys undersøgelse blev patienter klassificeret med UVI, hvis den ene af undersøgelserne (mikroskopi eller stix) eller begge undersøgelser (mikroskopi og stix) var positive. Ferrys klassifikation af UVI på baggrund af stix og/eller mikroskopi havde en relativ lav specificitet (41 %), hvilket vil føre til en overbehandling med antibiotika hos patienter med en positiv test.

Delkonklusion DA3

POC-test i form af fasekontrastmikroskopi og dyrkning af urin kan med fordel anvendes til at stille diagnosen UVI i almen praksis. Om praksis foretrækker at anvende fasekontrastmikroskopi eller dyrkning afhænger i høj grad af undersøgerens erfaring og rutine.

DA4) Er POC-test i form af stix for leukocytter og nitrit at ligestille med dyrkning af urin i mikrobiologisk laboratorium ved klinisk mistanke om UVI forud for ordination af antibiotika?

Ved stix-undersøgelser for UVI er to felter interessante: Leukocytfeltet og nitritfeltet.

Leukocytfeltet:

Leukocytterase er et enzym, der alene dannes i leukocytter, og mængden af enzym korrelerer med antallet af leukocytter i urinen. Leukocytter henfalder hurtigt, hvorfor mikroskopi af urin for leukocytter bør foretages inden for en time efter, at urinprøven er taget. Leukocytterase er stabil, hvorfor stix-resultatet ikke afhænger af urinprøvens alder.

Stix-reaktion for leukocytter er positiv hos 80-90 % af patienter med UVI, uanset hvilke bakterier der er involveret, og hvor i urinvejene infektionen sidder [10,11].

Leukocytfeltet kan imidlertid også være positivt ved tilstande, der ikke skyldes infektion, f.eks. nyresten og tumorer i urinvejene. Hertil kommer, at kontaminering af urinprøven med vaginalsekret også kan give anledning til en positiv reaktion for leukocytter. Testen er yderst følsom, og selv ganske få leukocytter i urinen vil give en positiv reaktion.

Urinstix for leukocytter er undersøgt og sammenlignet med urindyrkning som guldstandard [10,11]. Hvis leukocyttesten er negativ, er det meget lidt sandsynligt, at der foreligger en UVI, dvs. den prædiktive værdi af en negativ leukocyttest er høj. Omvendt kan en positiv test skyldes andet end en UVI, og den prædiktive værdi af en positiv leukocyttest er derfor lav.

Nitritfeltet:

Urinstix for nitrit er baseret på en påvisning af nitrit i urinen. Nitrit findes normalt ikke i urinen, men ved en UVI kan det naturligt forekommende nitrat i urinen omdannes til nitrit. Omdannelsen af nitrat til nitrit skyldes nitratreduktase, der produceres af en del bakteriearter, f.eks. *E. coli*; men ikke alle urinvejspatogene bakterier danner enzymet, f.eks. *Pseudomonas aeruginosa* og de fleste urinvejspatogene grampositive bakterier. Enzymprocessen med omdannelse af nitrat tager flere timer, hvorfor urinen skal have stået i blæren i mindst 4 timer, for at nitrit dannes. Derfor er en morgenurin bedst egnet. *E. coli* danner også enzymet nitritreduktase, der omdanner nitrit til forskellige kvælstofforbindelser. Nitritundersøgelsen har derfor en række faldgruber: 1) ikke alle urinvejspatogene bakterier danner nitratreduktase; 2) nogle urinvejspatogene bakterier danner også nitritreduktase, der fjerner nitrit; 3) processen med omdannelse af nitrat kan tage så lang tid, at den ikke når at løbe færdig, før stixundersøgelsen foretages, bl.a. fordi urinen ikke står længe nok i blæren – hvilket kan forekomme ved hyppig vandladning (pollakisuri), et typisk symptom ved UVI.

Urinstix for nitrit er undersøgt og sammenlignet med urindyrkning som guldstandard [10–12]. Hvis nitrittesten er positiv, er det meget sandsynligt, at der foreligger en UVI, dvs. den prædiktive værdi af et positivt nitritfelt er høj. Omvendt kan en negativ test ses, selv om patienten har en UVI, dvs. en lav negativ prædiktiv værdi. Det kan skyldes, at bakterierne ikke omdanner nitrat til nitrit (eksempelvis kokker), eller at urinen ikke har været inkuberet tilstrækkeligt længe i blæren.

Ved anvendelse af stix bør man altid sammenholde svaret på leukocyt- og nitrittesten og sætte det i relation til patientens symptomer. Positiv likelihood ratio (LR-pos) for leukocytfeltet er ca. 2, for nitritfeltet ca. 14 og for begge felter i kombination (begge positive) ca. 42. Hvis begge felter er positive, er det således en stærk støtte for diagnosen UVI (positiv prædiktiv værdi = 98 %) [10]. Negativ likelihood ratio (LR-neg) for leukocytfeltet alene er ca. 0,27, for nitritfeltet ca. 0,6 og for kombinationen negativ leukocyttest og negativ nitrittest er LR-neg ca. 0,16. Hvis begge felter er negative, er der således en meget lille sandsynlighed for, at patienten har en UVI (negativ prædiktiv værdi 90 %), men testen kan ikke med 100 % sikkerhed udelukke en UVI.

Hos en betydelig del af patienter med symptomer på UVI i almen praksis peger stix-felterne i hver sin retning, dvs. det ene felt er positivt og det andet negativt. Langt den hyppigste kombination er et positivt leukocytfelt og et negativt nitritfelt, og i den situation har stixen ingen diagnostisk værdi.

Delkonklusion DA4

I almen praksis kan urinstix for leukocytter og nitrit ikke sidestilles med urindyrkning hos patienter med mistanke om UVI forud for start af antibiotisk behandling. Ofte peger felterne i hver sin retning (diskordans). I de tilfælde har testen lav diagnostisk værdi. Hvis begge felter er positive, er der stor sandsynlighed for UVI. Kun i dette tilfælde kan en behandling initieres på baggrund af stixsvar. Er begge felter negative, er der en lav sandsynlighed for UVI.

6.1.2 Diagnostik på hospital

DH1) Bør der i hospitalsregi ud over dyrkning af urin ved klinisk mistanke om UVI foretages POC-test i form af stix af urinprøve for leukocytter og nitrit forud for ordination af antibiotika?

Der er i litteraturen fra 1988 til 2016 ikke fundet nogen arbejder, der opfylder de opstillede kriterier for diagnostiske stix-undersøgelser. Alle undersøgelser med henblik på værdien af stix (nitrit og leukocytter) undersøger stixens evne til at prædikere bakteriuri/UVI baseret på den gyldne standard med kvantitativ dyrkning af urinprøven. Der blev fundet ni arbejder, der i prospektive studier i sammenligning med kvantitativ urindyrkning har testet forskellige stix-produkter med henblik på diagnostik af UVI hos patienter indlagt på hospital med symptomer på UVI (stranguri, pollakisuri, smerter over symfyen eller over lænd m.fl.) [13–21]. Arbejderne varierer i forhold til aflæsning af stix (hos nogle graderet 0-4, hos andre blot positiv/negativ), prøvetagning, som regel midtstråleurin (MSU; definition af UVI enten $\geq 10^4$ eller $\geq 10^5$ bakterier/ml urin), men også i nogle tilfælde kateterurin (i så fald ændres definition på UVI til kvantitativ dyrkning > 100 bakterier/ml). Fund af enten positiv nitrit eller positiv leukocytterase sammenholdt med dyrkningsfund har vist meget varierende resultater, som vist i tabel 11:

Tabel 11: Samlede fund i ni publikationer af stix-undersøgelse (nitrit- og/eller leukocytterasepositive) sammenholdt med kvantitativ dyrkning af urin, signifikant fund $\geq 10^5$ bakterier/ml urin.

	Sensitivitet	Specificitet	Positiv prædiktiv værdi	Negativ prædiktiv værdi
Min.-maks., %	53-92	39-84	38-56	82-88

Det fremgår af tabellen, at variationen på alle parametre af stix-undersøgelse anvendt på det mest sensitive resultat, dvs. enten nitrit- eller leukocytpositive, er så stor, at anvendelse af stix til diagnostik af UVI ikke kan anbefales. Otte studier konkluderer, at stix i kombination af leukocyt og/eller nitrit har for lav sensitivitet og specificitet og finder for mange falsknegative hos patienter indlagt på hospital. I et studie [13] findes sensitivitet/specificitet god nok til at validere den kliniske evaluering af patienter, som er så stærkt mistænkte for at have UVI, at antibiotisk behandling kan påbegyndes. Ved stix alene er risikoen generelt stor for at underbehandle patienter med dyrkningspositiv urin.

Delkonklusion DH1

Ved mistanke om UVI hos indlagte patienter, dvs. ved symptomer på UVI, bør urinen sendes til dyrkning og resistensbestemmelse. Stix-undersøgelse af urinprøver med henblik på diagnostik af UVI er for variabel og usikker med for mange falsknegative resultater og kan derfor ikke anbefales. Der er stor variation i metodologien i de fundne prospektive studier.

6.2 Valg af antibiotika

6.2.1 Udvælgelse af litteratur

Publikationer identificeret i søgningen blev screenet ved følgende kriterier:

Inklusionskriterierne var:

- Randomiseret klinisk studie

Eksklusionskriterierne var:

- Populationer som ikke indgår i de kliniske spørgsmål

- Ikkerandomiserede studier
- Randomiserede studier som sammenligner to eller flere lægemidler af samme antibiotikatype (f.eks. to quinoloner eller to cefalosporiner), uden at studiet fokuserer på varighed af behandlingen eller administrationsvej (IV vs. PO).
- Randomiserede studier på varighed for to lægemidler af samme antibiotikatype, som ikke sammenligner enten (< 4 dage vs. 4+ dage) eller (< 6 dage vs. 6+ dage) for hhv. almen praksis og hospital.

To personer fra Medicinrådets sekretariat eller fagudvalg screenede uafhængigt af hinanden artikler på titel-abstractniveau. Uenighed om inklusion blev afklaret ved konsensus. Ved tvivlsspørgsmål blev artiklen screenet på fuldtekstniveau. Hver artikel blev læst på fuldtekstniveau af et medlem af fagudvalget og en person fra Medicinrådets sekretariat. Tvivlsspørgsmål blev afklaret ved konsensus. Hvis der var data fra samme studie i flere publikationer, blev studiet kun medtaget en gang.

PRISMA-flowdiagram for litteraturudvælgelsen kan ses i bilag 2. Der blev endeligt inkluderet 163 artikler fra litteratursøgningen.

6.2.2 Resultater pr. klinisk spørgsmål – almen praksis

AA1) Hvilket antibiotikum skal ordineres til patienter i almen praksis med klinisk mistanke om ukompliceret UVI og dokumenteret bakteriuri?

Der foreligger 78 publikationer om antibiotisk behandling af ukompliceret UVI i almen praksis. Publikationerne rapporterer fra 76 studier, som er udført over en lang årrække i forskellige lande med stor forskel i bakteriernes følsomhed overfor antibiotika.

Quinoloner er den hyppigst anvendte behandling, som benyttes i 54 af de inkluderede studier. I 32 af disse studier sammenlignes der med trimethoprim eller en kombination af trimethoprim og et sulfonamid, og dette er således den hyppigste sammenligning blandt studierne i almen praksis. I syv studier sammenlignes et quinolon med et cefalosporin, i syv studier sammenlignes med fosfomycin. I et mindre antal studier sammenlignes quinoloner med henholdsvis nitrofurantoin (fire studier), amoxicillin eller amoxicillin kombineret med clavulansyre (fire studier), pivmecillinam (to studier) og ritipenem (et studie).

Trimethoprim eller trimethoprim kombineret med et sulfonamid undersøges, foruden de 32 sammenligninger med quinoloner, i 16 yderligere sammenligninger. Her sammenlignes der med cefalosporiner (fem studier), fosfomycin (fire studier), nitrofurantoin (tre studier), pivmecillinam (to studier) og amoxicillin eller amoxicillin kombineret med clavulansyre (to studier).

I de resterende 12 studier sammenlignes cefalosporiner, nitrofurantoin, amoxicillin eller amoxicillin kombineret med clavulansyre og fosfomycin i forskellige kombinationer.

Resultater og vurdering af de kritiske og vigtige effektmål for hvert klinisk spørgsmål følger nedenfor:

Dødelighed (kritisk)

Generelt er det meget få studier, der omtaler dødelighed som effektmål. Dødelighed omtales i et studie i forbindelse med opgørelse af utilsigtede hændelser. Studiet sammenligner fleroxacin indgivet som enkeltdosis med amoxicillin indgivet som enkeltdosis. Der blev ikke registreret nogen dødsfald [22].

Indlæggelse indenfor 28 dage (kritisk)

Ingen studier rapporterer data på dette effektmål.

Klinisk remission (vigtig)

Quinoloner vs. trimethoprim med/uden sulfonamid

Begge typer af antibiotika giver i studierne anledning til høje remissionsrater [23–55]. For hovedparten ligger den kliniske remission mellem 80-100 %. I de enkelte studier er forskellen mellem behandlingsarmene små, typisk i størrelsesordenen 0-5 %, og der er således ingen studier, der rapporterer statistisk signifikante forskelle mellem behandlingerne. Omtrent halvdelen angiver ikke, hvorvidt forskellen i klinisk remission er statistisk signifikant eller ej. Der er få tilfælde med remissionsrater på < 70 %: Et studie med enoxacin indgivet som enkeltdosis resulterede i en remissionsrate på 69 % [46].

Quinoloner vs. cefalosporiner

I studierne, der sammenligner quinoloner med cefalosporiner, ses også høje remissionsrater (70-100 %) [35,56–61]. Ingen studier rapporterer statistisk signifikante forskelle mellem behandlingerne.

Quinoloner vs. fosfomycin

De syv studier, der sammenligner quinoloner med fosfomycin, viser sammenlignelige remissionsrater for begge typer af antibiotika [41,62–67]. Fem af de syv studier angiver ikke, hvorvidt forskellen i klinisk remission er statistisk signifikant eller ej.

Quinoloner vs. nitrofurantoin

I de fem studier, der sammenligner et quinolon med nitrofurantoin, ses høje remissionsrater i størrelsesordenen 80-90 % [27,37,39,68,69]. I et enkelt studie rapporteres en klinisk remission på 51 % (20/39) ved behandling med nitrofurantoin 100 mg x 3 i 7 dage. Den primære årsag til den lave remissionsrate skyldes frafald grundet bivirkninger. Dette var tilfældet for 15 % af patienterne [68].

Quinoloner vs. penicilliner

Fire studier sammenligner quinoloner med amoxicillin. I to studier ses identiske og samtidig høje remissionsrater på 89 % eller højere [39,70]. I det ene studie anvendes amoxicillin som monoterapi i 7 dage [39], mens det kombineres med clavulansyre i det andet, hvor behandlingsvarigheden er 5 dage [70]. I de resterende to studier ses lavere remissionsrater for patienter behandlet med amoxicillin eller amoxicillin kombineret med clavulansyre. I det ene studie sammenlignes enkelt dosis amoxicillin (3 g) med enkeltdosis fleroxacin (400 mg). Her ses remissionsrater på henholdsvis 56 % og 97 % ($p < 0,001$) [22]. I det andet studie sammenlignes amoxicillin-clavulansyre (500 mg-125 mg x 2) i 3 dage med ciprofloxacin (250 mg x 2) i 3 dage og her ses en klinisk remission på henholdsvis 58 % og 77 % [71]. Det angives ikke, om forskellen er statistisk signifikant.

To studier sammenligner norfloxacin med pivmecillinam [72–74]. Begge studier inkluderer mere end 300 patienter. I det ene studie er behandlingsvarigheden 3 dage i begge grupper. Her opnås høje remissionsrater på henholdsvis 95 % og 96 % [72,74]. I det andet studie behandles patienterne i 7 dage med enten norfloxacin eller pivmecillinam, hvorved der opnås en klinisk remission på henholdsvis 81 % og 71 %. Forskellen på de 10 %-point, med en p-værdi på 0,065, er ikke statistisk signifikant [73].

Trimethoprim med/uden sulfonamid vs. cefalosporin

Seks studier undersøger effekten af trimethoprim-sulfamethoxazol mod forskellige cefalosporiner [35,75–79]. Der opnås høje og sammenlignelige remissionsrater fra ca. 70-100 %. I studiet af Greenberg et al. [77] ses højere remissionsrater ved behandling med trimethoprim-sulfamethoxazol end ved behandling med cefadroxil. Det er særligt kortere behandlingsvarighed (enkelt dosis) for cefadroxil, som giver et dårligere klinisk respons.

Trimethoprim med/uden sulfonamid vs. fosfomycin

I de fire studier ses høje remissionsrater på 75-95 % ved behandling med både fosfomycin og trimethoprim [80,81] eller trimethoprim-sulfamethoxazol [41,82]. I studiet af Harvard et al. [80] benyttes enkelt dosis i begge behandlingsarme. Her giver trimethoprim en beskedent remissionsrate på 64 % mod 85 % for fosfomycin. Hvorvidt forskellen er statistisk signifikant angives ikke. Studiet inkluderer kun 51 patienter.

Trimethoprim med/uden sulfonamid vs. nitrofurantoin

I studiet af Spencer et al. [83] indgår tre behandlingsarme, hvor 7 dages behandling med nitrofurantoin sammenlignes med 7 dages behandling med enten trimethoprim eller trimethoprim-sulfamethoxazol. Alle behandlingsarme gav anledning til remissionsrater på 85-87 %. I de tre øvrige studier, hvor nitrofurantoin sammenlignes med trimethoprim-sulfamethoxazol opnås ligeledes remissionsrater > 80 % [37,78,84] ved 3-7 dages behandling.

Trimethoprim med/uden sulfonamid vs. penicilliner

Fire studier sammenligner penicilliner med trimethoprim-sulfamethoxazol [78,85], trimethoprim-sulfadiazin [86] eller sulfamethizol alene [87]. Remissionsraterne er højere end 79 % med alle behandlingsregimer. Ingen af studierne rapporterer statistisk signifikante forskelle mellem behandlingerne. Med undtagelse af studiet af Bjerrum et al. ligger remissionsraterne for amoxicillin og pivmecillinam numerisk ca. 5-15 %-point lavere end trimethoprim/sulfonamidgrupperne.

Penicilliner vs. cefalosporiner

Fem studier sammenligner penicilliner med cefalosporiner. I et studie anvendes pivmecillinam [88], mens amoxicillin eller amoxicillin med clavulansyre benyttes i de resterende [78,89–91]. Der ses ingen forskel i de kliniske remissionsrater, der alle ligger ≥ 80 %. I studiet af Menday et al. fra USA giver 3 dages behandling med pivmecillinam en remissionsrate på 95 % [88].

Amoxicillin eller amoxicillin kombineret med clavulansyre vs. fosfomycin

De to studier giver anledning til remissionsrater på 72 % og 81-85 % for henholdsvis amoxicillin eller amoxicillin kombineret med clavulansyre og fosfomycin [92–94]. Remissionsraterne for amoxicillin eller amoxicillin-clavulansyre er dermed ca. 10 %-point lavere end ved behandling med fosfomycin. Forskellene er ikke statistisk signifikante.

Amoxicillin eller amoxicillin kombineret med clavulansyre vs. nitrofurantoin

Et studie sammenligner 3 dages behandling med henholdsvis amoxicillin med nitrofurantoin [78]. Behandlingerne resulterer i remissionsrater på henholdsvis 86 % og 84 %.

Fosfomycin vs. nitrofurantoin

To studier sammenligner fosfomycin versus nitrofurantoin. I begge studier opnås remissionsrater mellem 82 og 95 % i alle behandlingsarme. Den kliniske remissionsrate hos patienter behandlet med nitrofurantoin er henholdsvis 2 % og 4 % højere i de to studier [95,96]. Forskellene er non-signifikante.

Fosfomycin vs. cefalosporin

Der er identificeret et israelsk studie, der sammenligner enkelt dosis fosfomycin med cefalexin i 5 dage. Der opnås høje kliniske remissionsrater på 91 % i begge grupper.

Quinolon vs. carbapenem

Et svensk studie sammenligner 5-dagesbehandlingen med ritipenem eller norfloxacin. Der er ikke forskel på remissionsraterne, som ligger på henholdsvis 93 % og 98 %.

Antal genbesøg i almen praksis indenfor 28 dage (vigtig)

Ingen studier rapporterer data på dette effektmål.

Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis (vigtig)

Et studie, Hooton et al., rapporterer komplikation i form af pyelonefritis. I studiet sammenlignes 3 dages behandling med henholdsvis ciprofloxacin og cefpodoxim. Der rapporteres et tilfælde af pyelonefritis i begge behandlingsarme svarende til 0,7 % af det totale patientantal [58].

Delkonklusion AA1

Publikationerne omtaler primært effekten målt på patientens subjektive angivelse af klinisk bedring/helbredelse inden for dage/uger, hvorfor denne parameter er den eneste af de valgte effektparametre, som kan anvendes til vurdering af behandling. Baseret på denne effektparameter er der ved evidensgennemgangen ikke fundet evidens for, at nogle stofgrupper eller enkelte antibiotika giver bedre klinisk remission end andre. Quinoloner (primært fluoroquinoloner), trimethoprim med sulfonamid, cefalosporiner, pivmecillinam, fosfomycin og nitrofurantoin giver generelt høj klinisk remission ved behandling af ukompliceret UVI i almen praksis. Amoxicillin eller amoxicillin kombineret med clavulansyre giver ikke et entydigt billede, hvad angår klinisk remission, hvor særligt kortere behandlingsvarighed resulterer i lavere remissionsrater.

Den langt hyppigste mikrobiologiske årsag til UVI i almen praksis er *E. coli*. Ved valget af antibiotika skal der inddrages kendskab til følsomhed af danske *E. coli* isolater i urin fra almen praksis. *E. coli* har en høj resistens (38 %) mod ampicillin, hvorfor dette lægemiddel ikke kan anbefales til empirisk behandling i almen praksis. For sulfamethizol er resistensen 29 % og for trimethoprim 23 %. For quinoloner er resistensen 8-9 %. Der er en moderat lav resistens for mecillinam (5,5 %) og den er lavest for nitrofurantoin (1,1 %) [5]. Fosfomycin er ikke markedsført til behandling af UVI i Danmark, og resistensforekomsten ved anvendelse i almen praksis kendes derfor ikke.

AA2) Hvilket antibiotikum skal ordineres til patienter i almen praksis med klinisk mistanke om kompliceret UVI og dokumenteret bakteriuri?

Der foreligger i alt 12 publikationer om antibiotisk behandling af kompliceret UVI i almen praksis [26,49,54,68,90,97–103]. Studierne er udført over en lang årrække og i forskellige lande med stor forskel i følsomhed hos bakterier. Som ved den ukomplicerede UVI er den hyppigste sammenligning mellem

quinoloner og trimethoprim-sulfamethoxazol. Dette undersøges i ni studier. Ciprofloxacin og norfloxacin indgår hver i tre studier, mens ofloxacin benyttes i to. Af de resterende tre studier sammenlignes, i et tilfælde, et quinolon med cefalexin, mens amoxicillin eller amoxicillin-clavulansyre sammenlignes med cefixim og trimethoprim-sulfamethoxazol.

Det er ikke muligt at beskrive effekten af behandling i forhold til dødelighed, behov for hospitalsindlæggelse, forværring af infektionen eller behov for genbesøg i almen praksis, idet publikationerne ikke omtaler disse effektparametre.

De fleste publikationer omtaler effekten målt på patientens subjektive angivelse af klinisk bedring/helbredelse inden for dage/uger, hvorfor denne parameter er den eneste, som kan inddrages i vurdering af behandling.

Klinisk remission (vigtig)

Quinoloner vs. trimethoprim-sulfamethoxazol

I alle studier ses høje remissionsrater for patienter behandlet med quinoloner. Behandlingsvarigheden med quinoloner varierer fra 5-14 dage på tværs af studierne. Den laveste remissionsrate for quinolonerne ses i studiet af Goldstein et al. hvor den ligger på 75 % [28]. I resten af studierne ligger remissionsraterne ved quinolon-behandling på 82-100 %. Remissionsraterne for trimethoprim-sulfamethoxazol er generelt lavere end ved quinolon-behandling, når man betragter de enkelte studier. I flere tilfælde er den kliniske remission markant lavere, f.eks. Allais et al., hvor trimethoprim-sulfamethoxazol-gruppen opnår en klinisk remission på 52 % mod 82 % i ciprofloxacin-gruppen ($p = 0,035$) [99]. I studiet af Ludwig & Pauther rapporteres lignende remissionsrater på henholdsvis 58 % og 82 %. Her menes forskellen primært at skyldes frafald i trimethoprim-sulfamethoxazol-gruppen på grund af bivirkninger (skete for 15 % af patienterne i denne gruppe) [68]. I Talen et al. ses også en signifikant lavere remissionsrate ved behandling med trimethoprim-sulfamethoxazol end ved behandling med ciprofloxacin (83 % vs. 96 %, $p = 0,002$) [98].

Øvrige studier med quinoloner

I et studie sammenlignes ciprofloxacin og cefalexin [97]. Der er tale om et mindre studie med 60 deltagere. Der ses ingen forskel i de kliniske remissionsrater.

Studier med penicilliner

I to studier indgår amoxicillin og amoxicillin-clavulansyre i sammenligninger med henholdsvis trimethoprim-sulfamethoxazol og cefixim [90,100]. Det ene studie rapporterer ikke klinisk remission. Betragtes den mikrobiologiske effekt, opnås en bedre effekt med amoxicillin-clavulansyre (96 %) end med trimethoprim-sulfamethoxazol (64 %) ($p < 0,006$) [100]. Samme tendens ses i studiet af Iravani et al., hvor forskellen i klinisk remission også er ca. 30 % mellem amoxicillin (73 %) og cefixim (44 %) [90]. Patientgrundlaget er imidlertid meget begrænset, da kun 20 patienter med kompliceret UVI kunne evalueres.

Delkonklusion AA2

Evidensen er begrænset til 12 studier. Der var mest evidens for fluoroquinoloner og trimethoprim-sulfamethoxazol. Med hensyn til klinisk helbredelse er der bedre effekt for fluoroquinoloner end for trimethoprim-sulfamethoxazol. Hvad angår amoxicillin og amoxicillin-clavulansyre tyder de to identificerede studier også på en god klinisk effekt, svarende til effekten ved behandling med fluoroquinoloner. Effekten af fluoroquinoloner og amoxicillin (eventuelt kombineret med clavulansyre) er superior i forhold til trimethoprim-sulfamethoxazol.

AA3) Er det bedre at ordinere antibiotika i kort tid (mindre end 4 dage) fremfor i lang tid (4 dage eller mere) i almen praksis hos patienter med klinisk mistanke om UVI og dokumenteret bakteriuri?

Der foreligger 55 publikationer, der sammenligner kort og lang behandlingstid for UVI i almen praksis [24,25,27,32,33,36,37,39,42,45,51,56,61,63–65,68,74,76,77,81,84–86,88,92,93,95,96,104–129]. Studierne vedrører med få undtagelser ukompliceret UVI.

I de identificerede studier indgår mange forskellige typer af antibiotika. I 30 studier sammenlignes kort varighed (mindre end 4 dage) og længere varighed (4 dage eller mere) med samme type af antibiotika i begge behandlingsarme. Dette er efter fagudvalgets opfattelse det mest hensigtsmæssige studiedesign, når der er tale om behandlingsvarighed. I de resterende studier indgår forskellige typer af antibiotika i behandlingsarmene. Sammenligninger med quinoloner er hyppigst anvendt i de identificerede studier [24,32,36,106,108,113,115,116,118,119,121,124,125,127,129]. Der findes også flere studier, hvor der anvendes forskellig varighed af behandling med trimethoprim/sulfonamider [86,105,107,111,112,120,126,128], pivmecillinam [74,86,110,122] og cefalosporiner [77,117,123], som er relevante.

De studier, hvor der ikke benyttes samme type af antibiotika i begge behandlingsarme har mindre relevans i spørgsmålet om varighed. For disse studier beskrives evidensen samlet. Der er identificeret 13 studier, hvor enkeltdosis sammenlignes med 5-7 dages behandling [33,42,63–65,76,81,85,92,93,95,96,104,109]. I disse studier er det hovedsageligt fosfomycin, som administreres som enkeltdosis. Der er 14 yderligere studier, hvor der som korttidsbehandling anvendes et 3 dages behandlingsregime. Dette sammenlignes med 5-10 dages behandling [24,25,27,37,39,45,51,56,61,68,84,88]. Alle studier, hvor der benyttes forskellige antibiotikatyper ved kort og lang behandlingstid, indgår også i evidensgrundlaget for spørgsmål AA1 eller AA2.

Dødelighed (kritisk)

Generelt er det meget få studier, der omtaler dødelighed som effektmål. I de få studier, som nævner død i forbindelse med opførelse af utilsigtede hændelser, er der ikke rapporteret nogen dødsfald.

Indlæggelse indenfor 28 dage (kritisk)

Ingen studier rapporterer data på dette effektmål.

Klinisk remission (vigtig)

Quinoloner vs. quinoloner

I studierne med quinoloner benyttes enkeltdosis i tre studier [116,118,127], mens der benyttes 3 dages behandling i 13 studier [24,32,106,108,113,118,119,121,124,129]. I et studie indgår både enkeltdosis og 3 dages behandling som kort varighed [115]. Den hyppigste varighed ved længere behandling er 7 dage. Der er ingen forskel mellem kort og lang behandlingsvarighed, hvad angår klinisk remission. I studiet, hvor der indgår både enkeltdosis og 3 dages behandling, er der ingen forskel i klinisk remission mellem de to grupper.

Trimethoprim med eller uden sulfonamid vs. trimethoprim med eller uden sulfonamid

Et dansk studie sammenligner enkeltdosis sulfamethizol med sulfamethizol i 6 dage [105]. I dette studie er der ikke angivet kliniske remissionsrater, men betragter man den mikrobiologiske effekt, rapporteres der en bedre effekt ved den lange behandlingsvarighed (73 % vs. 92 %). Der er fire studier, hvor trimethoprim eller trimethoprim med sulfonamid gives som enkelt dosis. I disse studier ses samme kliniske respons som ved 5,

7 eller 10 dages behandling. I de resterende studier er der også ligeværdighed mellem kort og lang behandling.

Pivmecillinam vs. pivmecillinam

I tre studier sammenlignes 3 dages behandling med henholdsvis 7 og 10 dages behandling [86,110,122]. Remissionsraterne varierer fra 55 % til 91 %, men de er sammenlignelige i de enkelte studier. I to af studierne benyttes en højere dosis ved korttidsbehandling (400 mg x 3 vs. 200 mg x 3). I Gordin et al. gives 200 mg x 3 i 3-dagesbehandlingsarmen, og dette resulterer i en klinisk remission på 83 % sammenlignet med 79 % ved 10 dages behandling [86].

Cefalosporiner vs. cefalosporiner

I tre studier med cefalosporiner sammenlignes enten enkelt dosis eller 3 dages behandling med 7 dages behandling. I det amerikanske studie af Greenberg et al. er der ikke angivet kliniske remissionsrater. For den mikrobiologiske effekt ses stigende responsrater ved længere behandlingsvarighed. Der indgår tre behandlingsarme. Enkeltdosis cefadroxil giver en eradikation på 47 %, 3 dages behandling giver 68 %, og 7 dages behandling giver 83 % eradikation [77]. Studiet angiver ikke, hvorvidt der er forskel på de tre grupper. I de to andre studier ses høje remissionsrater på ca. 90 % ved både korttids- og langtidsbehandling [117,123].

Carbapenem vs. Carbapenem

3 dages feropenembehandling sammenlignes med 7 dages behandling. Der ses ingen forskel i klinisk remission mellem grupperne [114].

Enkelt dosis vs. 5-7 dages behandling

I de 13 studier, hvor der anvendes enkelt dosis i interventionsgruppen og 5-7 dages behandling i komparatorgruppen, er der ikke rapporteret forskelle i klinisk remission [33,42,63–65,76,81,85,92,93,95,96,104,109].

3 dages behandling vs. 5-10 dages behandling

I de 14 studier, hvor 3 dages behandling med forskellige antibiotika sammenlignes med 5-10 dages behandling, ses tilsvarende resultater som ved enkeltdosis. Der er ikke forskel i de kliniske remissionsrater ved 3-dages- og længere behandling.

Antal genbesøg i almen praksis indenfor 28 dage (vigtig)

Ingen studier rapporterer data på dette effektmål.

Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis (vigtig)

Et enkelt studie omtaler pyelonefritis [110]. Pyelonefritis opstod hos 2 patienter: en patient behandlet med pivmecillinam og en patient i placebogruppen. Der er tale om et stort studie med over 280 patienter i hver behandlingsarm, så de få tilfælde har begrænset betydning.

Delkonklusion AA3

For ukompliceret UVI i almen praksis vil det almindeligvis være sufficient med en behandlingsvarighed på mindre end 4 dage. Den eksakte behandlingsvarighed er afhængig af antibiotikatype. Den relevante evidens omhandler hovedsageligt fluoroquinoloner, men der foreligger også flere studier med trimethoprim/sulfonamider, cefalosporiner og pivmecillinam. Der er utilstrækkelig evidens vedrørende

varighed ved kompliceret UVI i almen praksis.

6.2.3 Resultater pr. klinisk spørgsmål – hospital

AH1) Hvilket antibiotikum skal i hospitalsregi være 1. valg til behandling af voksne med klinisk mistanke om kompliceret UVI og bakteriuri?

Ovenstående spørgsmål er undersøgt under forudsætning af, at *Enterobacteriaceae* er hyppigste årsag til urinvejsinfektioner i Danmark.

Der er identificeret 40 referencer, der rapporterer data fra 37 studier til besvarelsen af dette spørgsmål [130–169]. Der anvendes en række forskellige antibiotika og kombinationer heraf i studierne.

Den hyppigst forekommende sammenligning er mellem cefalosporiner og fluoroquinoloner. Dette er undersøgt i ni studier [134,136,144,146,152,160,164,165,167], heraf ét hvor ceftolozan kombineres med tazobactam [160]. Det hyppigst anvendte fluoroquinolon er norfloxacin, som indgår i fire af de ni studier. Ciprofloxacin anvendes i tre studier, mens ofloxacin og levofloxacin anvendes i ét studie hver.

Den næsthypigste sammenligning er cefalosporiner versus carbapenemer, som er undersøgt i otte studier [135,142,145,150,155,157,159,162]. I fire af studierne anvendes ceftriaxon [135,145,155,162]. I disse fire studier sammenlignes der med ertapenem. I fire andre studier bruges ceftazidim, heraf tre i kombination med avibactam [142,150,157,159]. Her sammenlignes der med meropenem, imipenem og doripenem.

Monobactamantibiotika indgår i otte studier, fire hvor der sammenlignes med et cefalosporin [137,163,166,169], og fire hvor der sammenlignes med et aminoglykosid [130,132,137,161]. Aminoglykosider indgår i yderligere tre studier, hvor der sammenlignes med henholdsvis ceftazidim, fosfomycin og ciprofloxacin [131,154,168]. I to studier sammenlignes et fluoroquinolon med henholdsvis daptomycin og doripenem [139,140].

I fem studier sammenlignes et quinolon (fire af fem er fluoroquinoloner) med trimethoprim-sulfamethoxazol [138,143,153,156,158]. I fire ud af fem studier med denne sammenligning anvendes peroral behandling i begge behandlingsarme.

Penicillinantibiotika eller kombination af penicillin(er) og en beta-lactamase-inhibitor benyttes i tre studier [141,149,151]. I et af disse studier bruges en kombination mellem piperacillin og tazobactam, mens der anvendes piperacillin som monoterapi i de to andre. Der sammenlignes med henholdsvis imipenem, cefamandol og ofloxacin.

Administrationsvejen er forskellig i studierne. I fem af studierne benyttes peroral behandling [134,138,143,156,158], mens behandlingen i 16 af studierne administreres intravenøst eller intramuskulært [130,132,137,139,141,142,149–151,153,154,160,161,163,166,169]. I tre studier behandles der med peroral antibiotika i den ene behandlingsarm og intravenøst i den anden [131,167,168]. I de resterende 13 studier initieres behandlingen intravenøst og skift tillades ved klinisk bedring oftest på tredjedagen [135,136,140,144–146,152,155,157,159,162,164,165].

Dødelighed indenfor 28 dage (kritisk)

Dødelighed omtales i få studier. Det forekommer sjældent, og typisk er der rapporteret mellem nul og tre dødsfald i absolutte tal pr. behandlingsarm i studierne. De fleste dødsfald, som rapporteres, angives under utilsigtede hændelser (*adverse events*) uden at være relateret til den antibiotiske behandling. Der er ingen studier, som angiver forskelle mellem behandlingsarmene.

Længde/varighed af indlæggelse (kritisk)

Kun ét studie rapporterer data på dette effektmål [152]. I studiet behandles alle patienter initialt med enten intravenøs gentamicin som enkelt dosis eller intravenøs cefotaxim i minimum 2 dage, hvorefter der skiftes til peroral norfloxacin i begge behandlingsarme. Den mediane længde af hospitalsindlæggelsen rapporteres som ens i begge grupper. Den er angivet til 3 og 4 dage (median) ved behandling med henholdsvis gentamicin og cefotaxim.

Klinisk remission – patient vurderet indenfor 4 dage (vigtig)

Cefalosporin vs. fluoroquinolon

Ni studier sammenligner cefalosporiner med fluoroquinoloner [133,134,136,144,146,147,152,160,164,165,167]. I et af studierne initieres behandlingen af alle patienter med intravenøs cefuroxim. Dette studie er derfor ikke relevant [165]. Hovedparten af studierne angiver remissionsrater mellem 80-100 % ved behandling med cefalosporiner og fluoroquinoloner. De to typer af antibiotika har dermed sammenlignelig klinisk effekt. I et større, nyere multinationalt studie med patienter fra Europa, USA og Sydamerika, der inkluderer patienter med pyelonefritis og kompliceret UVI, ses bedre effekt for ceftolozan med tazobactam (67,1 % klinisk remission) end ved behandling med levofloxacin (47,3 %) for subgruppen med kompliceret UVI. Hovedparten af patienterne i studiet havde pyelonefritis (82 %), og i den samlede analyse (pyelonefritis og kompliceret UVI) har de to regimer samme kliniske effekt (92 % vs. 89 %) [160].

Cefalosporin vs. carbapenem

I otte studier, der sammenligner cefalosporiner med carbapenemer, ses generelt en høj og sammenlignelig klinisk effekt med kliniske remissionsrater i størrelsesordenen 80-100 % [135,142,145,150,155,157,159,162].

Cefalosporin vs. monobactam

Der rapporteres høje remissionsrater i de fire studier, som sammenligner behandling med cefalosporiner eller monobactamantibiotika [137,163,166,169]. Der opnås tilsvarende remissionsrater, som angivet ovenfor.

Aminoglykosid vs. monobactam

De fire studier, som sammenligner aminoglykosider med monobactamantibiotika, viser god klinisk effekt for begge typer af antibiotika. Remissionsraterne er høje på tværs af studier og behandlingsarme [130,132,137,161].

Fluoroquinolon vs. trimethoprim-sulfamethoxazol

Tre af fem studier angiver høje og sammenlignelige remissionsrater (80-100 %) ved behandling med enten fluoroquinolon eller trimethoprim-sulfamethoxazol [153,156,158]. To studier angiver moderat lavere remissionsrater i størrelsesordenen 60-70 % [138,143]. De lidt lavere responsrater kan skyldes studiernes forskellige definition af succesfuld klinisk effekt, forskellige tidspunkter for opgørelse af den kliniske remission og forskelle i patientpopulationerne. Behandlingen er udelukkende peroral i alle fem studier.

Studier med penicilliner

I to studier sammenlignes piperacillin med cefamandol og ofloxacin. Det ene studie angiver remissionsrater på 73 % og 78 %, mens det andet angiver remissionsrater større end 95 % for begge behandlingsregimer. Der er således forskel på tværs af studierne, men ingen forskel mellem regimerne i de enkelte studier [149,151].

Det sidste og største af studierne, et tysk studie, sammenligner piperacillin-tazobactam med imipenem-cilastatin. Her opnås remissionsrater på 97 % umiddelbart efter endt behandling [141].

Øvrige studier med forskellige typer af antibiotika

De resterende fem studier vedrører et antal af forskellige typer af antibiotika. De forskellige behandlinger giver generelt god klinisk effekt. Aminoglykosider indgår i sammenligninger med fosfomycin, ciprofloxacin og ceftazidim, hvor behandlingerne giver sammenlignelige remissionsrater på ca. 75-95 % [131,154,168]. Der indgår også sammenligninger af fluoroquinoloner med daptomycin og doripenem, hvor den kliniske effekt ligeledes er høj (>90 %) ved alle behandlingsregimer [139,140,148].

Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika indenfor 28 dage (vigtig)

Kun tre studier rapporterer specifikt data vedrørende skift af antibiotika grundet behandlingssvigt. I et studie, der sammenligner intravenøs gentamicin med intravenøs cefotaxim, havde 17 % og 9 % behov for skift grundet behandlingssvigt [152]. Et andet studie sammenligner intravenøs carumonam med intravenøs gentamicin, hvor kun én patient i hver gruppe (svarende til henholdsvis 5 % og 3 %) havde behov for skift under studiet [132]. Det sidste studie sammenligner piperacillin og cefamandol. Her oplevede én patient behandlet med cefamandol behandlingssvigt, som førte til ordination af anden antibiotika [149].

Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis indenfor 28 dage (vigtig)

Komplikation som pyelonefritis og urosepsis omtales kun i enkelte studier. Det forekommer yderst sjældent. De tre studier, der inkluderer data på dette effektmål, rapporterer ét tilfælde i en af behandlingsarmene.

Delkonklusion AH1

De eksisterende data vedrører primært effektmålet klinisk remission. Behandlingerne kan ikke differentieres på baggrund af de fire andre effektmål, da datagrundlaget er begrænset. Der er evidens for at behandling med cefalosporiner (primært ceftriaxon og ceftazidim), fluoroquinoloner (primært norfloxacin og ciprofloxacin), carbapenemer (primært ertapenem), monobactamer (primært aztreonam og carumonam), aminoglykosider (primært gentamicin og amikacin), piperacillin med eller uden tazobactam og trimethoprim-sulfamethoxazol giver god klinisk remission. Effekten af de forskellige regimer, hvad angår klinisk remission, vurderes ligeværdig.

AH2) Hvilke antibiotika bør voksne indlagt med klinisk mistanke om kompliceret UVI samt penicillinallergi behandles med i hospitalsregi?

Da cefalosporiner og carbapenemer er de hyppigst anbefalede præparater i hospitalsregi ved penicillinallergi, har Medicinrådet undersøgt, hvilket af disse der primært kan anbefales.

Der er identificeret 37 referencer, der rapporterer data fra 34 unikke studier til besvarelsen af dette spørgsmål. Studierne er identiske med de studier, som er beskrevet under spørgsmål AH1. Da der her er tale om penicillinallergikere, indgår studier med piperacillin fra spørgsmål AH1 ikke under AH2 [141,149,151].

Evidensgennemgang pr. effektmål findes under AH1.

Delkonklusion AH2

Der er evidens for, at behandling med cefalosporiner (primært ceftriaxon og ceftazidim), fluoroquinoloner (primært norfloxacin og ciprofloxacin), carbapenemer (primært ertapenem), monobactamer (aztreonam og

carumonam), aminoglykosider (primært gentamicin og amikacin) og trimethoprim-sulfamethoxazol giver god klinisk remission. Effekten af de forskellige regimer vurderes ligestående når remissionsraterne sammenlignes på tværs af studier.

AH3) Er der ligestående imellem at ordinere peroralt antibiotikum og intravenøst antibiotikum i hospitalsregi hos patienter indlagt med kompliceret UVI og dokumenteret bakteriuri?

Den anvendte systematiske litteratursøgning fandt fire studier til besvarelse af det kliniske spørgsmål. Studierne varierer med hensyn til design. Caramalli et al. sammenligner enkeltdosis peroral fosfomycin med intramuskulær behandling med to forskellige aminoglykosider (netilmicin eller amikacin) [131]. I de tre resterende studier anvendes fluoroquinoloner som peroral behandling (ciprofloxacin eller norfloxacin), mens den intravenøse behandling består af henholdsvis ciprofloxacin [170], cefodizim [167] og gentamicin [168]. I studiet af Mombelli et al. tillades skift til peroral behandling efter minimum 3 dages intravenøs behandling i komparatorgruppen [170].

Studierne indeholder ikke data på alle effektmål. De kritiske effektmål dødelighed og længde af hospitalsindlæggelse er omtalt i to studier. Blandt de vigtige effektmål er klinisk remission det hyppigst rapporterede effektmål, det omtales i alle fire studier. Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika er omtalt i et studie, mens komplikationer i form af pyelonefritis eller urosepsis ikke er rapporteret i publikationerne.

Dødelighed indenfor 28 dage (kritisk)

Der er ikke rapporteret dødsfald i de to studier, som omtaler dødelighed [167,170].

Længde/varighed af indlæggelse (kritisk)

Der blev ikke observeret forskel i længden af hospitalsindlæggelse i studiet af Mombelli et al. [170]. Dette kan muligvis skyldes, at patienter i klinisk bedring i komparatorgruppen skiftede til peroral behandling efter tre dage.

Klinisk remission – patient vurderet indenfor 4 dage (vigtig)

Remissionsraterne for alle behandlingsarme på tværs af studier er høje (> 80%). Der ses ingen statistisk signifikante forskelle på peroral versus intravenøs (intramuskulær) administration i studierne.

Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika indenfor 28 dage (vigtig)

Der blev ikke observeret forskelle i andelen af patienter, der havde behov for skift af antibiotika grundet behandlingssvigt i studiet af Mombelli et al. I begge behandlingsarme lå andelen på 2,5 % [170].

Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis indenfor 28 dage (vigtig)

Ingen studier rapporterer data på dette effektmål.

Delkonklusion AH3

Evidensen for peroral behandling versus intravenøs behandling vedrører primært fluoroquinoloner. Fluoroquinoloner har høj biotilgængelighed ved oral indgift sammenlignet med andre antibiotika, som anvendes i hospitalsregi. Baseret på de inkluderede effektmål er der ikke fundet forskelle mellem peroral og intravenøs behandling hos indlagte patienter. Hos en akut syg, medtaget patient kan den orale absorption imidlertid være utilstrækkelig på grund af mave-tarm-påvirkning.

AH4) Er der ligestrøthed i at ordinere antibiotika i kort tid (mindre end 6 dage) og lang tid (6 dage eller mere) i hospitalsregi hos patienter indlagt med UVI og dokumenteret bakteriuri?

Litteraturgennemgangen identificerede seks studier omhandlende varighed af behandling i hospitalsregi [171–176]. I fem af seks studier er patienterne behandlet med fluoroquinoloner i begge behandlingsarme. I alle studier er behandlingsvarigheden i interventionsgrupperne på 5 dage. Der er også konsistens i behandlingsvarighed i komparatorgrupperne, hvor der med undtagelse af ét studie behandles i 10 dage. I Kaur et al. indgår fire behandlingsarme [172]. Der indgår to behandlingsregimer med kort varighed (5 dage) og to regimer med lang varighed (10 dage). Der behandles med to forskellige kombinationer af et cefalosporin og en beta-lactamase-hæmmer.

Dødelighed indenfor 28 dage (kritisk)

Der er ikke rapporteret dødsfald i det studie, som omtaler dødelighed som effektmål [173].

Længde/varighed af indlæggelse (kritisk)

Ingen studier rapporterer data på dette effektmål.

Klinisk remission – patient vurderet indenfor 4 dage (vigtig)

Alle seks studier inkluderer data på de kliniske remissionsrater. Remissionsraterne for alle behandlingsarme er høje på tværs af studier. I interventionsgrupperne (behandlingsvarighed på 5 dage) ses remissionsrater på 79-93 %, mens der i komparatorgrupperne ses remissionsrater på 77-100%. Der er ikke rapporteret statistisk signifikante forskelle mellem kort og lang behandlingsvarighed.

Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika indenfor 28 dage (vigtig)

Ingen studier rapporterer data på dette effektmål.

Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis indenfor 28 dage (vigtig)

Et enkelt studie omtaler patienter, som oplever komplikationer [173]. Det er generelt få patienter som oplever komplikationer (hhv. 0,7 % og 2,4 %) i de to behandlingsarme. Der var tale om et tilfælde af urosepsis ved behandling i 5 dage og fire alvorlige tilfælde af pyelonefritis, som krævede hospitalsindlæggelse i komparatorgruppen.

Delkonklusion AH4

Der er begrænset evidens for de valgte effektmål i de identificerede studier. Evidensen vedrører primært fluoroquinoloner. Hvad angår klinisk remission, som er det hyppigst rapporterede effektmål, ses der ingen forskel på behandling i kort tid (5 dage) sammenlignet med behandling i længere tid (10 dage/7-14 dage).

AH5) Hvilke antibiotika bør voksne indlagt med pyelonefritis/urosepsis behandles med?

Der er identificeret 25 referencer, der rapporterer data fra 22 unikke studier til besvarelsen af dette spørgsmål [130,133–135,138,140–142,145,147,148,155,157,159,160,162,164,165,177–183]. Administrationsvejen er ikke ens i alle studier. I fire af studierne benyttes peroral behandling, mens behandlingen i fem af studierne administreres intravenøst eller intramuskulært. I de resterende 13 studier initieres behandlingen intravenøst, og skift tillades ved klinisk bedring tidligst på tredjedagen.

Der anvendes en række forskellige antibiotika og kombinationer heraf i studierne. Den hyppigst forekommende sammenligning er mellem cefalosporiner og carbapenemer. Dette er undersøgt i syv studier [135,142,145,155,157,159,162]. I fire af studierne anvendes ceftriaxon, mens der i tre af de syv studier bruges en kombination mellem ceftazidim og avibactam. I fire ud af syv studier sammenlignes der med ertapenem.

Den næsthypigste sammenligning er cefalosporiner versus fluoroquinoloner, som er undersøgt i seks studier [134,160,164,165,182,183], heraf ét hvor ceftolozan kombineres med tazobactam [160]. Det hyppigst anvendte fluoroquinolon er norfloxacin, som indgår i tre af de seks studier.

Penicillinantibiotika eller kombination af penicillin(er) og en beta-lactamase-hæmmer benyttes i fem studier [141,178–181]. I to af disse studier bruges en kombination mellem piperacillin og tazobactam [141,178]. I de tre resterende studier indgår ampicillin. Et studie anvender monoterapi [181], mens der i de to andre kombineres med gentamicin [180] eller mecillinam [179]. Komparatorerne varierer i de fem studier. Der anvendes levofloxacin, imipenem, fosfomycin, trimethoprim-sulfamethoxazol i kombination med gentamicin og cefotaxim.

I to ud af de 22 studier sammenlignes et aminoglykosid med henholdsvis ciprofloxacin [177] eller aztronam [130]. I de to resterende studier sammenlignes et fluoroquinolon med henholdsvis trimethoprim-sulfamethoxazol og doripenem [138,140].

Dødelighed indenfor 28 dage (kritisk)

Dødelighed omtales i otte af de identificerede 22 studier. Dødsfald sker generelt meget sjældent og kan derfor ikke anvendes til at differentiere behandlingerne. I et studie, hvor ceftazidim-avibactam sammenlignes med carbapenemer, er der rapporteret tre dødsfald i hver af de to behandlingsarme, svarende til 2 % af patienterne [142].

Længde/varighed af indlæggelse (kritisk)

Der er samlet tre studier, som undersøger behandlingernes effekt på længden af hospitalsindlæggelse. I to studier ses en signifikant kortere hospitalsindlæggelse ved behandling med fluoroquinoloner (levofloxacin eller ciprofloxacin) end ved behandling med piperacillin/tazobactam plus amikacin eller netilmicin [177,183]. Patienterne behandlet med fluoroquinolon havde mulighed for skift til peroral behandling. Det er nok snarere dette skift, fremfor typen af antibiotika, der er årsag til den kortere indlæggelse, da det ikke er muligt at udskrive en patient i fortsat intravenøs behandling. I det sidste studie behandles patienterne initialt med enten ampicillin plus gentamicin eller trimethoprim-sulfamethoxazol plus gentamicin. Begge behandlingsarme havde mulighed for skift til peroral behandling med henholdsvis ampicillin og trimethoprim-sulfamethoxazol. Længden på hospitalsindlæggelsen var ens i begge grupper [180].

Klinisk remission – patient vurderet indenfor 4 dage (vigtig)

Cefalosporin vs. carbapenem

I seks af de syv studier, der sammenligner et cefalosporin med et carbapenem, opnås høje remissionsrater (80-100 %) med begge typer af antibiotika [135,142,145,155,157,162]. I ét studie ses moderat lavere remissionsrater på ca. 70 % i begge behandlingsarme [159].

Cefalosporin vs. fluoroquinolon

Seks studier sammenligner cefalosporiner med fluoroquinoloner. I et studie behandles alle patienter initialt med intravenøs cefuroxim. Dette studie er derfor ikke relevant [165]. I fire af de resterende fem studier ses sammenlignelige remissionsrater på ca. 90 % [134,164,182,183]. Wagenlehrer et al., som inkluderer mere end 1.000 patienter rapporterer moderat lavere klinisk remission. Her behandles patienterne med enten levofloxacin eller ceftolozan-tazobactam. Remissionsraterne, hvad angår pyelonefritis, er på henholdsvis 79 % og 73 % [160].

Studier med penicilliner

De kliniske remissionsrater på tværs af de fem studier, hvori der indgår penicilliner, varierer fra 28 % til 100 % [141,178–181]. Indenfor de enkelte studier rapporteres der ikke signifikante forskelle i remissionsraterne mellem de anvendte behandlingsregimer. I et mindre svensk studie (38 patienter), hvor ampicillin sammenlignes med fosfomycin, opnår gruppen behandlet med ampicillin en klinisk remission på 28 %. Patienter behandlet med fosfomycin oplever lidt bedre respons (44 %) dog uden at være signifikant bedre [181]. Det største af studierne, et tysk studie, sammenligner piperacillin-tazobactam med imipenem-cilastatin. Her opnås remissionsrater på 97 % umiddelbart efter endt behandling [141].

Studier med aminoglykosider

Gentamicin og netilmicin sammenlignes i to studier med henholdsvis aztreonam og ciprofloxacin [130,177]. I begge studier ses ingen forskel i klinisk remission, som for alle behandlingsarme ligger mellem 78-88 %.

Øvrige studier med fluoroquinoloner

To studier sammenligner fluoroquinoloner med henholdsvis trimethoprim-sulfamethoxazol og doripenem [138,140]. I sidst nævnte studie er det kun den initiale intravenøse behandling, som er forskellig mellem grupperne. Efter minimum 72 timer skifter alle patienter til peroral levofloxacinbehandling i samlet 10 dage. I dette studie ses en klinisk remission på 95 % i begge grupper [140]. Mouton et al. er et mindre studie, hvor kun henholdsvis 19 og 20 patienter er tilgængelige for den kliniske vurdering. Der opnås samme remissionsrater i de to behandlingsarme [138].

Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika indenfor 28 dage (vigtig)

Ingen studier rapporterer data på dette effektmål.

Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis indenfor 28 dage (vigtig)

Ingen studier rapporterer data på dette effektmål.

Delkonklusion AH5

Der er evidens for, at cefalosporiner (primært ceftazidim, ceftriaxon) med eller uden avibactam, carbapenemer (primært ertapenem) og fluoroquinoloner er lige effektive, hvad angår klinisk effekt. Der er

også god og sammenlignelig effekt af piperacillin/tazobactam med eller uden aminoglykosid, ampicillin i kombination med gentamicin, trimethoprim-sulfamethoxazol kombineret med gentamicin og aminoglykosider (gentamicin, netilmicin). Ud fra den identificerede evidens er det ikke muligt at konkludere, om nogle antibiotika eller antibiotikakombinationer er bedre end andre.

AH6) Bør der skiftes fra intravenøs til peroral antibiotika efter to dages indlæggelse hos voksne indlagt med pyelonefritis/urosepsis og i klinisk bedring?

Der er identificeret fire studier til besvarelsen af dette spørgsmål. Studierne er forholdsvis små [178,183–185]. I det største af studierne indgår 53 patienter med pyelonefritis.

De kritiske effektmål dødelighed og længde af hospitalsindlæggelse er omtalt i henholdsvis et og to studier. Blandt de vigtige effektmål er klinisk remission det hyppigst rapporterede effektmål; det omtales i alle fire studier. Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika og komplikationer i form af pyelonefritis eller urosepsis er ikke rapporteret i publikationerne.

Der er generelt stor variation i valg af intervention og komparator. Med undtagelse af ét studie, hvor der anvendes gentamicin i begge behandlingsarme [184], benyttes der forskellige stofgrupper som intervention og komparator. I et andet studie vælges den intravenøse behandling af den forsøgsansvarlige læge og varierer således for patienterne i komparatorgruppen. Her er de hyppigst anvendte intravenøse behandlinger aminoglykosider og cefalosporiner [185]. I de to resterende studier sammenlignes et fluoroquinolon (levofloxacin og pefloxacin) med henholdsvis piperacillin/tazobactam og cefotaxim [178,183].

I interventionsgrupperne, hvor behandlingen initieres intravenøst og efterfølgende skiftes til peroral behandling, er der også variation i, hvornår skiftet finder sted. I studiet Bailey et al. [184] skiftes der allerede efter en enkelt intravenøs dosering, mens de resterende tre studier skifter til peroral behandling på tredje dagen.

Dødelighed indenfor 28 dage (kritisk)

Concia et al. rapporterer et dødsfald som følge af en alvorlig bivirkning i en patient behandlet med piperacillin/tazobactam. Der er ikke rapporteret dødsfald i levofloxacingruppen [178].

Længde/varighed af indlæggelse (kritisk)

I studiet af Bailey et al., med en behandlingsvarighed på 5 dage, er der ikke forskel på længden af hospitalsindlæggelsen [184], mens der i studiet af Concia et al. ses en statistisk signifikant reduktion i hospitalsindlæggelsens varighed på 6,3 dage ved mulighed for skift til peroral behandling efter 3 dage [178].

Klinisk remission – patient vurderet indenfor 4 dage (vigtig)

Generelt ses der ingen statistisk signifikante forskelle mellem behandlingsregimerne i de enkelte studier. Et studie sammenligner enkeltdosis intravenøs gentamicin efterfulgt af peroral ciprofloxacin med gentagne doser af intravenøs gentamicin indtil klinisk bedring efterfulgt af peroral ciprofloxacin i samlet 5 dage. Alle patienter oplevede delvis eller komplet bedring i deres kliniske symptomer. I de tre andre studier ses remissionsrater fra 64 % til 97 %.

Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika indenfor 28 dage (vigtig)

Ingen studier rapporterer data på dette effektmål.

Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis indenfor 28 dage (vigtig)

Ingen studier rapporterer data på dette effektmål.

Delkonklusion AH6

Der er for begrænset evidens til at svare på, om patienterne bør skiftes fra intravenøs til peroral behandling efter 2 dage. Foruden at være små er studierne design forskelligt og dermed svære at sammenligne. Med den tilgængelige evidens på effektmålene længde af hospitalsindlæggelse og klinisk remission tyder det på, at skift til peroral behandling ikke forværrer patientens tilstand. Skiftet kan tilmed muligvis medføre en kortere hospitalsindlæggelse. Ud fra evidensen kan det eksakte tidspunkt for skift til peroral behandling ikke fastsættes. Skiftet sker generelt indenfor tre dage for patienter i klinisk bedring. Dette er også tilfældet i flere af de studier, som er omtalt under de kliniske spørgsmål AH1, AH2 og AH5.

6.2.4 Andre overvejelser for anbefalingen vedrørende valg af lægemidler

6.2.4.1 Værdier og præferencer

Medicinrådet lægger vægt på rationel og kritisk brug af antibiotika. Et rationelt valg af antibiotika tager hensyn til både den enkelte patient og til samfundet.

For patienten kan problemstillingen være:

- Om det drejer sig om en bakteriel infektion eller ej?
- Om patienten vil profitere af antibiotisk behandling, eller skal der tilbydes anden behandling?
- Om hvilken behandling der vil være mest hensigtsmæssig i forhold til den forventede eller påviste sygdomsfremkaldende mikroorganisme?
- Om hvilken behandling der vil medføre mindst mulig risiko for resistensudvikling i patientens øvrige bakterieflora?

For samfundet er problemstillingen, at anvendelsen af antibiotika fremmer risikoen for resistensudvikling og spredning af resistente bakterier. Der er en sammenhæng mellem forbruget af antibiotika og udviklingen af resistens, ligesom type af antibiotika og varighed af antibiotikabehandling bidrager til resistensudvikling [6,186] (som beskrevet i afsnit 4.2).

Viden om lokale resistensforhold kan påvirke antibiotikavalg ved infektioner. I Danmark overvåges forbruget af antibiotika og forekomsten af antibiotikaresistens via DANMAP. *E. colis* resistensforhold i Danmark har ligget ret konstant med 35-40 % resistens over for ampicillin, ca. 30 % for sulfonamid og ca. 25 % over for trimethoprim. Resistensen over for ciprofloxacin har varieret med forbruget, i de sidste år dog faldet til 8-9 % parallelt med et reduceret ciprofloxacinforbrug. Derimod ligger resistensen over for mecillinam på omkring 5 % på trods af, at pivmecillinam er det mest anvendte antibiotikum til behandling af UVI. Den lave resistensudvikling over for dette antibiotikum, der viser god effekt og samtidig har få bivirkninger, gør det til et oplagt førstevalg ved behandling af både ukomplicerede og komplicerede UVI, også da det er markedsført til både intravenøs og peroral administration. Ampicillin/amoxicillin har stadig en plads ved behandling af grampositive infektioner som f.eks. *Enterococcus faecalis* og *Staphylococcus saprophyticus*. Fluoroquinolonernes glimrende effekt ved UVI hæmmes af den rapide resistensudvikling ved stigende forbrug, og de bør derfor reserveres til anvendelse ved alvorlige infektioner hos indlagte patienter. Aminoglykosider er ideelle stoffer til behandling af UVI pga. deres hurtige baktericide aktivitet, høje urinkoncentrationer og akkumulation i nyrevæv. Sidstnævnte er imidlertid medvirkende til deres nefrotoksiske bivirkning, hvorfor de kun bør gives i 3-4 dage. Antibiotika, der virker på grampositive

bakterier, har også virkning på lactobaciller i vagina, der beskytter mod uønskede mikroorganismer på dette sted. Fjernelse af lactobaciller i vagina øger indvækst af gær (*candida spp.*) og dermed risikoen for candidavaginitis, som kan være en yderst smertefuld tilstand. Pivmecillinam, der kun virker på gramnegative bakterier, har i mindre grad end f.eks. amoxicillin denne bivirkning.

6.2.5 Øvrige forhold vedrørende behandlingen

6.2.5.1 Farmakodynamik og farmakokinetik

Antibiotikas effekt *in vivo* afhænger af, at antibiotikakoncentrationen på infektionsstedet ligger over den inficerende bakteries mindste hæmmende koncentration (MIC) i tilstrækkelig lang tid til at hæmme bakteriens vækst eller bedre at dræbe bakterien. Effekten vil i høj grad afhænge af et velfungerende immunapparat til at fjerne de bakterier, der ikke dræbes eller kun hæmmes af antibiotika. Bakteriens MIC over for antibiotika er den ene vigtige faktor; en følsom bakterie har så lav en MIC over for et antibiotikum, at der efter en standarddosis opnås tilstrækkelige koncentrationer til at hæmme/dræbe bakterien. En bakterie er resistent overfor et antibiotikum, hvis der selv ved høje doser ikke kan opnås koncentrationer over MIC på infektionsstedet. Formålet med resistensbestemmelsen er at prædiktere dette forhold.

Antibiotikakoncentrationen afhænger af dosis, penetration til infektionsstedet, binding til protein, hastighed af udskillelse fra kroppen, dvs. farmakokinetik m.m. Antibiotikas effekt afhænger som nævnt af en vis virkningstid, der er korreleret til antallet af bakterier og deres delingshastighed. For beta-laktam-antibiotika gælder, at antibiotikakoncentrationen skal ligge over MIC i mindst 50 % af doseringsintervallet. For fluoroquinoloner og aminoglykosider er den afgørende parameter for effekt arealet under koncentrationskurven (AUC) over MIC, hvilket angives som AUC/MIC ratio. De doser, der anbefales i dette dokument, er alle beregnet på baggrund af disse farmakokinetiske-farmakodynamiske overvejelser og er valideret i kliniske undersøgelser. For behandling af UVI gælder, at antibiotikakoncentrationen i urinen er den afgørende faktor for virkning på bakterier i urinen, mens effekten på bakterier i nyrevævet, ved pyelonefritis, primært afhænger af koncentrationen i blodet (serum eller plasma). Til behandling af UVI anvendes derfor primært antibiotika, som udskilles i urinen i høje koncentrationer (beta-laktam-antibiotika, fluoroquinoloner, aminoglykosider, sulfonamider, trimethoprim, nitrofurantoin). Til behandling af pyelonefritis vælges antibiotika og en administrationsvej, der sikrer tilstrækkelige antibiotikakoncentrationer i serum/plasma. Dette vil f.eks. ikke gælde for sulfonamider eller nitrofurantoin, der kun bør gives til ukompliceret UVI, dvs. cystitis. Tetracykliner og makrolider metaboliseres i leveren og udskilles kun i urinen i mindre mængder, hvorfor de ikke kan forventes at have effekt ved behandling af UVI.

6.2.5.2 Håndtering af lægemidlerne

Håndtering af antibiotika til intravenøs anvendelse adskiller sig ikke i nævneværdig grad fra håndteringen af intravenøse lægemidler generelt, når Medicinrådet vurderer det ud fra et patientsikkerhedsmæssigt synspunkt. Der er dog større udfordringer på det arbejdsmiljømæssige område grundet risiko for kontaktallergi i forbindelse med personalets håndtering af de intravenøse antibiotikapræparater.

For de fleste antibiotika vil det være muligt at opblande lægemidlet direkte i infusionsvæske (se www.iv-vejledninger.dk) via en overføringskanyle, herved reduceres risikoen for at komme i kontakt med lægemiddelstoffet kraftigt. Desuden er løsningen typisk hurtigere end en traditionel løsning, hvor lægemiddelstoffet først opløses i hætteglasset for derefter at blive tilsat infusionsvæsken.

Der findes forskellige færdigkoblede antibiotikapræparater. Fælles for dem er, at lægemiddelstof og infusionsvæske allerede er koblet sammen. For at blande lægemiddelstoffet med infusionsvæsken skal en forsegling brydes.

Medicinrådet vurderer ikke, at der umiddelbart er noget, der taler for at vælge den ene eller den anden løsning, men visse fordele ved de færdigkoblede præparater skal dog nævnes. Fordelen ved de færdigkoblede antibiotikapræparater er, at der er en mindre tidsbesparelse ved brug af disse i forhold til brugen af overføringskanyler. Ud fra et patientsikkerhedsmæssigt synspunkt kunne der teoretisk være mindre risiko for kontaminering af produktet, da produktionen af de færdigkoblede præparater foregår under aseptiske forhold.

I forhold til peroral anvendelse gælder det for antibiotika, at det ikke kan anbefales at dele eller knuse tabletter eller åbne kapsler af hensyn til arbejdsmiljøet. Medicinrådet har derudover ikke identificeret relevante forhold med hensyn til håndtering af antibiotika til peroral anvendelse.

7 Kriterier for igangsætning af behandling

Følgende parakliniske diagnostik anbefales forud for start af antibiotisk behandling i almen praksis og på hospital:

	Almen praksis		Hospital
	Ukompliceret UVI	Kompliceret UVI	Kompliceret UVI
Mikrobiologisk diagnose i form af dyrkning af urin	<i>Relevant</i>	<i>Udføres rutinemæssigt</i>	<i>Udføres rutinemæssigt</i>
Mikrobiologisk diagnose i form af dyrkning af urin og resistensbestemmelse	<i>Dyrkning relevant Resistensbestemmelse udføres ikke rutinemæssigt</i>	<i>Udføres rutinemæssigt</i>	<i>Udføres rutinemæssigt</i>
Point-of-care-test i almen praksis	<i>Fasekontrast mikroskopi af urin relevant POC-dyrkningsmetoder i praksis relevante</i>	<i>Fasekontrast mikroskopi af urin relevant POC-dyrkningsmetoder i praksis relevante</i>	
Point-of-care-test i form af stix for leukocytter og nitrit	<i>Usikker, støtter kun diagnosen hvis felterne peger i samme retning</i>	<i>Usikker, støtter kun diagnosen hvis felterne peger i samme retning</i>	<i>Undlades</i>

Diagnostik i almen praksis

Hos patienter i almen praksis med mistanke om UVI anbefales det at foretage en undersøgelse af urinen forud for start af antibiotisk behandling. Anvendes leukocyt-nitrit-stix, er der stor sandsynlighed for UVI, hvis begge felter er positive. Omvendt er sandsynligheden for UVI lav, hvis begge felter er negative. Et diskordant resultat har lav diagnostisk værdi.

Praksis med erfaring i fasekontrast mikroskopi kan med fordel anvende denne undersøgelse til at stille diagnosen UVI. Resultatet af en mikroskopi foreligger, mens patienten er i konsultationen, og ved positivt fund (forekomst af bakterier og leukocytter) kan man indlede en målrettet antibiotisk behandling samme dag. Er resultatet negativt, skyldes det oftest, at patienten ikke har en UVI, manglende erfaring med undersøgelsen eller at symptomerne skyldes genital infektion (cervicitis eller bakteriel vaginose). Det kan også skyldes UVI med et lavt bakterietal ($< 10^5$ /ml), og derfor anbefales det at foretage en dyrkning for at afgøre, om patienten har signifikant bakteriuri.

Urindyrkning er den mest valide undersøgelse til at afgøre, om der findes bakterier i urinen, og den er både relevant ved mistanke om ukompliceret og kompliceret UVI. Undersøgelsen kan udføres som POC-test i almen praksis eller ved indsendelse af urinprøve til en klinisk mikrobiologisk afdeling. Resistensbestemmelse udføres ikke rutinemæssigt ved mistanke om ukompliceret UVI, men ved mistanke om kompliceret UVI bør dyrkning altid suppleres med en resistensbestemmelse.

Diagnostik på hospital

Hos indlagte patienter med mistanke om UVI anbefales urindyrkning og resistensundersøgelse. Ved kliniske symptomer på urosepsis suppleres med bloddyrkning før indgift af antibiotika.

8 Medicinrådets anbefaling

Generelt er Medicinrådets anbefaling, at man om muligt anvender smalspektret beta-laktam-antibiotika, hvor effekten er ligeværdig i forhold til andre antibiotika, idet uønskede effekter i form af bivirkninger, medicininteraktioner og resistensudvikling kan begrænses.

Patienter i almen praksis

Det anbefales kun at behandle med antibiotika, hvis der er symptomer og tegn på UVI. Ved usikker samedagsdiagnostik afventes om muligt med antibiotisk behandling, indtil der er svar på dyrkning og eventuelt resistensbestemmelse.

Akut ukompliceret urinvejsinfektion i almen praksis

Der foreligger mest evidens for fluoroquinoloner fra kliniske studier, men der er også flere undersøgelser med anvendelse af trimethoprim med sulfonamid, cefalosporiner, pivmecillinam, fosfomycin og nitrofurantoin. Medicinrådet anbefaler pivmecillinam ved behandling af ukomplicerede UVI. Dette grundet dokumenteret lav resistensforekomst hos *E. coli* mod pivmecillinam hos danske patienter og Sundhedsstyrelsens vejledning om bl.a. at begrænse fluoroquinoloners anvendelse i Danmark. Der foreligger klinisk evidens for, at varighed af behandling på 3 dage er ligeværdig med behandling af længere varighed, og det anbefales, at antibiotisk behandling varer kortest muligt.

Tabel 12: Akut ukompliceret urinvejsinfektion

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend som 1. valg til 80 % af populationen [†]	Pivmecillinam* 400 mg x 3 p.o.	3 døgn

* Ved penicillinallergi skal behandlingen erstattes af nitrofurantoin 50-100 mg x 2-4 p.o. i 3 døgn eller trimethoprim 200 mg x 2 p.o. i 3 døgn.

[†] %-satsen angiver, hvor stor en andel af populationen som, fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med lægemidlerne.

Akut kompliceret urinvejsinfektion i almen praksis

Der foreligger færre studier vedrørende behandling af kompliceret UVI i almen praksis, og de fleste har undersøgt effekten af fluoroquinoloner. Medicinrådet følger anbefaling fra Sundhedsstyrelsen om at begrænse brugen af fluoroquinoloner pga. de stigende resistensproblemer. Trimethoprim og/eller sulfonamider bør heller ikke være førstevalg ved kompliceret UVI på grund af den høje forekomst af resistens hos *E. coli*. I almen praksis er der tale om samme mikrobiologiske stammer af *E. coli*, som medfører både ukompliceret og kompliceret UVI. Derfor er det rationelt at anvende samme lægemiddel (pivmecillinam), men i længere tid ved kompliceret UVI. Medicinrådet anbefaler derfor pivmecillinam som empirisk initialbehandling, idet *E. coli* er den hyppigste bakterielle årsag til UVI, og 95 % af disse er pivmecillinamfølsomme i Danmark. Når svar på resistensundersøgelsen foreligger, rettes behandlingen ind herefter.

Tabel 13: Akut kompliceret urinvejsinfektion

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis	Behandlingslængde
Anvend som 1. valg til 80 % af populationen [†]	Pivmecillinam* 400 mg x 3 p.o.	5 døgn

* Ved penicillinallergi erstattes behandlingen af nitrofurantoin 50-100 mg x 2-4 p.o.. Ved betydelig nyrefunktionsnedsættelse (GFR < 45 ml/min) anbefales ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. (efter forudgående resistensbestemmelse).

[†] %-satsen angiver, hvor stor en andel af populationen som, fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med lægemidlerne.

Patienter indlagt på hospital

Ved akut kompliceret UVI, nyrebækkenbetændelse og urosepsis anbefaler Medicinrådet at starte antibiotisk behandling intravenøst og skifte til peroral behandling efter senest 3 døgn. Dette såfremt tilstanden er bedret tilfredsstillende klinisk og paraklinisk.

Medicinrådet anbefaler samlet 7-døgns (i.v. + p.o.) antibiotisk behandling ved fortsat tilfredsstillende bedring.

Patienter med akut kompliceret urinvejsinfektion

Den identificerede evidens ligger inden for anvendelse af fluoroquinoloner, cefalosporiner, carbapenemer, aminoglykosider, monobactamer, trimethoprim/sulfonamid og piperacillin/tazobactam. Baseret på Sundhedsstyrelsens vejledning til landets læger mht. begrænset anvendelse af disse antibiotika og den lave resistensrate hos *Enterobacteriaceae* for mecillinam, aminoglykosider og piperacillin/tazobactam anbefaler Medicinrådet mecillinam og gentamicin som empirisk initial behandling. Når svar på resistensundersøgelsen foreligger, rettes behandlingen ind herefter. Anvendelse af mecillinam er ikke undersøgt i de inkluderede studier for patienter indlagt på hospital. Dette valg hviler derfor i højere grad på den lave resistensrate, få bivirkninger, mangeårig klinisk erfaring i Danmark og en lille påvirkning af normalflora.

Tablet 14: Akut kompliceret urinvejsinfektion

Anbefaling	Lægemediel inklusive administration og dosis*
Anvend som 1. valg til 80 % af populationen†	Mecillinam** 1 g hver 8. time + gentamicin 5 mg/kg hver 24. time i.v.*** Gentamicin bør maksimalt gives i 3 døgn

* Medicinrådet anbefaler samlet 7-døgns (i.v. + p.o.) antibiotisk behandling ved fortsat tilfredsstillende bedring.

** Ved penicillinallergi skal kombinationen erstattes af kombination af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. og gentamicin 5 mg/kg hver 24. time i.v. i maks. 3 dage.

*** Ved kontraindikation for gentamicin skal kombinationen erstattes af piperacillin/tazobactam 4/0,5 gram hver 8. time.

† %-satsen angiver, hvor stor en andel af populationen som, fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med lægemidlerne.

Patienter indlagt med nyrebækkenbetændelse

Disse patienter adskiller sig fra patienter med akut kompliceret UVI ved at være signifikant smertepåvirkede, men ikke at være septiske. Evidensen ligger inden for fluoroquinoloner, cefalosporiner og carbapenemer. Der er også flere studier med aminoglykosider, penicilliner med eller uden aminoglykosider og trimethoprim/sulfonamid kombineret med gentamicin. På baggrund af antibiotikapolitik og den lave resistensrate af *Enterobacteriaceae* for mecillinam anbefaler Medicinrådet kombination af mecillinam og gentamicin som empirisk initial behandling. Når svar på resistensundersøgelsen foreligger, rettes behandlingen ind herefter.

Tablet 15: Akut nyrebækkenbetændelse (pyelonefritis)

Anbefaling	Lægemediel inklusive administration og dosis*
Anvend som 1. valg til 80 % af populationen†	Mecillinam** 1 g hver 8. time + gentamicin 5 mg/kg hver 24. time i.v. eller ampicillin** 2 g hver 6. time + gentamicin 5 mg/kg hver 24. time i.v.*** Gentamicin bør maksimalt gives i 3 døgn

* Medicinrådet anbefaler samlet 7-døgns (i.v. + p.o.) antibiotisk behandling ved fortsat tilfredsstillende bedring.

** Ved penicillinallergi skal kombinationen erstattes af kombination af cefuroxim 1,5 g hver 8. time i.v. og gentamicin 5 mg/kg hver 24. time i.v. i maks. 3 dage

*** Ved kontraindikation for gentamicin skal kombinationen erstattes af piperacillin/tazobactam 4/0,5 gram hver 8. time.

† %-satsen angiver, hvor stor en andel af populationen som, fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med lægemidlerne.

Patienter indlagt med urosepsis

Der blev ikke fundet evidens for, hvilket antibiotikum der var bedst til at behandle patienter med urosepsis.

Der er evidens for, at cefalosporiner, carbapenemer og piperacillin/tazobactam har god klinisk effekt hos denne patientgruppe. Disse patienter er alvorligt syge og har høj risiko for mortalitet og skal behandles med bredt dækkende antibiotika. Derfor anbefaler Medicinrådet piperacillin/tazobactam eller kombination af ampicillin og gentamicin som empirisk initial behandling. Når svar på resistensundersøgelsen foreligger, rettes behandlingen ind herefter.

Tabel 16: Urosepsis

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis*
Anvend som 1. valg til 80 % af populationen [†]	Piperacillin/tazobactam** 4 g/0,5 g hver 6. time i.v. eller ampicillin** 2 g hver 6. time + gentamicin 5 mg/kg hver 24. time i.v. Gentamicin bør maksimalt gives i 3 døgn

* Medicinrådet anbefaler samlet 7-døgns (i.v. + p.o.) antibiotisk behandling ved fortsat tilfredsstillende bedring.

** Ved penicillinallergi skal kombinationen erstattes af kombination af cefuroxim 1,5 g hver 8. time i.v. og gentamicin 5 mg/kg hver 24. time i.v. i maks. 3 dage.

† %-satsen angiver, hvor stor en andel af populationen som, fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med lægemidlerne.

9 Monitorering af effekt og bivirkninger

Behandlingssvigt ved UVI kan deles op i klinisk og bakteriologisk svigt. Ved klinisk tilbagefald bør der foretages dyrkning og resistensbestemmelse af urin for at klargøre, om der er vækst af en ny bakterie eller af den oprindelige patogene, som eventuelt er blevet resistent over for det givne antibiotikum. Der behandles ud fra resistenssvaret i 7 dage. Ved bakteriologisk svigt vil der være vækst af den samme eller en ny bakterie. Hvis der samtidig er klinisk tilbagefald, behandles infektionen som beskrevet. Dersom der ikke er symptomer på UVI, opfattes det som asymptomatisk bakteriuri, som ikke skal behandles. Der er derfor ikke grund til dyrkningskontrol efter behandling for UVI, med mindre patienten henvender sig med klinisk tilbagefald.

Antibiotikabehandling af UVI kan udløse de kendte bivirkninger for de enkelte stoffer og skal selvfølgelig respekteres med eventuelt skift af behandling. Ved anvendelse af pivmecillinam bør det erindres, at pivalinsyre, der fraspaltes ved optagelse af pivmecillinam, griber ind i carnitinstofskiftet, således at pivmecillinambehandling kan forårsage fald i carnitinkoncentration. Dette kan have alvorlige konsekvenser ved langvarig behandling eller ved visse arvelige sygdomme som f.eks. Carnitin Transporter Defekt (CTD), der er en recessiv arvelig sygdom, der i nogle tilfælde kan findes hos tilsyneladende raske personer med færøsk baggrund. Hos patienter med CTD bør pivampicillin og pivmecillinam undgås, idet disse kan reducere kroppens indhold af carnitin.

Candidavaginit er en ubehagelig bivirkning ved behandling med antibiotika, der påvirker den normale grampositive vaginalflora, specielt lactobacillus. Pivmecillinam påvirker ikke sidstnævnte og har derfor sjældent denne bivirkning.

Nitrofurantoin skal anvendes med varsomhed hos ældre patienter eller patienter med kronisk lungelidelse pga. en ikke lille risiko for lungefibrose.

10 Kriterier for skift af behandling

Når dyrknings svar med resistensbestemmelse foreligger, skal antibiotikavalget vurderes i forhold til følsomheden hos de inficerende bakterier, og behandlingen skiftes umiddelbart, hvis der er resistens over for den givne behandling. Der er visse undtagelser: Enterococcus faecalis svares normalt ud som resistent for

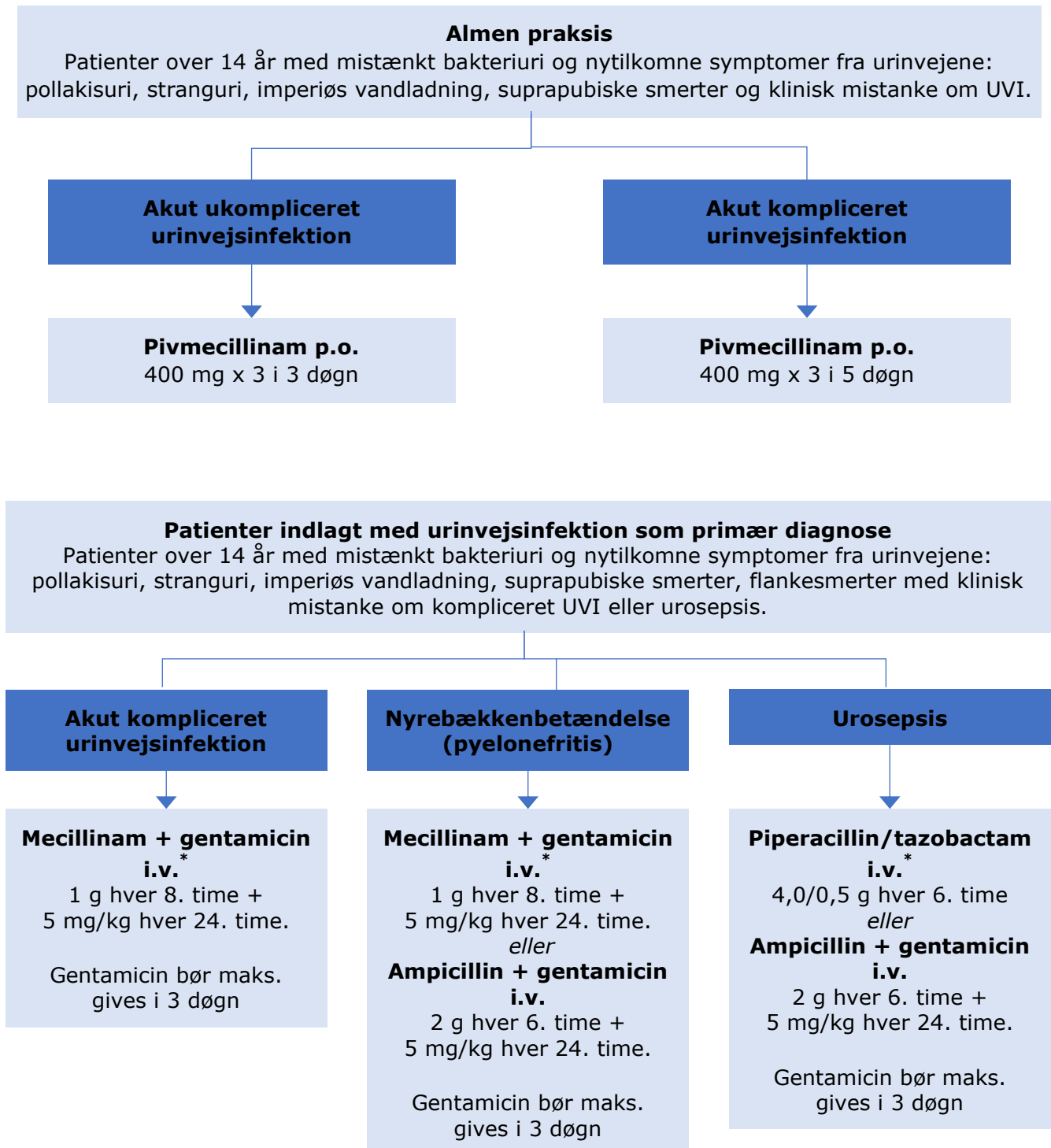
gentamicin, men der er effekt og som regel synergisme, når gentamicin gives sammen med ampicillin/amoxicillin. *Staphylococcus saprophyticus* vil altid blive svaret ud som resistent for mecillinam; en svensk undersøgelse har imidlertid vist, at der alligevel er klinisk og bakteriologisk effekt af pivmecillinam [187]. Hvis der vurderes at være klinisk effekt af pivmecillinam i sådanne tilfælde, kan man fuldføre behandlingen med pivmecillinam. Hvis der ikke er foretaget dyrkning før påbegyndt antibiotikabehandling, og der ikke ses klinisk effekt, bør der straks foretages urindyrkning med resistensbestemmelse. Hvis de fundne bakterier i urinen er følsomme for den givne behandling, og der alligevel ikke er klinisk effekt, skal man overveje, om der kan være patologiske forhold i urinvejene, som forhindrer antibiotisk effekt, f.eks. sten i urinvejene, hydronefrose, absces i eller ved nyre eller i prostata. Dette kræver akut billeddiagnostik.

11 Kriterier for seponering af behandling

Den angivne varighed for behandling i almen praksis ved ukompliceret og kompliceret UVI bør følges, med mindre der indtræder klinisk forværring, som leder til supplerede diagnostiske undersøgelser eller indlæggelse.

Ved behandling på hospital anbefales det at indlede behandling intravenøst med daglig klinisk vurdering. Skift til peroral pivmecillinam anbefales, når patienten er klinisk stabil, har faldende temperatur og normalt fungerende absorption. Varighed af behandling ved UVI behandlet på hospital er almindeligvis 7 døgn, hvorefter behandling kan seponeres, såfremt patienten har responderet.

12 Algoritme



13 Monitorering af lægemiddelforbruget

Antibiotika, almen praksis

Ordiprax.dk viser medicinforbruget for patienter tilknyttet almen praksis [188]. Forbruget af medicin kan følges på ATC-niveau med mulighed for at se, om forbruget af medicin blandt patienter tilknyttet praksis ændrer sig over tid. Det er ligeledes muligt at sammenholde medicinforbruget med kolleger, som er medlem af samme klynge (lægegruppe) og med praktiserende læger fra samme region. Sådanne sammenligninger skaber refleksion over egne ordinationsvaner, og det er et godt motivationsgrundlag for at ændre adfærd. Ordiprax.dk kan således anvendes som instrument til at monitorere antibiotikaforbruget. Det kan danne grundlag for at reducere overforbruget af antibiotika, og samtidig sikre at de patienter der har brug for behandling får det rette antibiotikum. Sundhedsdatastyrelsen er ansvarlig for ordiprax.dk.

Antibiotika, hospital

Der bør foretages kvartalsvise opfølgninger på akutmodtagelserne fordelt på de fem regioner af forbruget af følgende antibiotika, om muligt baseret på indikationen urinvejsinfektion: mecillinam, ampicillin, piperacillin/tazobactam, gentamicin, cefuroxim og ciprofloxacin.

Medicinrådet anbefaler dette, da disse afdelinger modtager patienter med komplicerede urinvejsinfektioner, og det er her, den empiriske behandling typisk påbegyndes.

Flere regioner, f.eks. Region Hovedstaden, foretager kontinuerlig overvågning på afdelingsniveau af antibiotikaforbruget på regionens sygehuse.

14 Referencer

1. Ferry SA, E Holm S, Ferry BM, Monsen TJ. High Diagnostic Accuracy of Nitrite Test Paired with Urine Sediment can Reduce Unnecessary Antibiotic Therapy. *Open Microbiol J*. 2015;9(1):150–9.
2. Barbosa TM, Levy SB. The impact of antibiotic use on resistance development and persistence. *Drug Resist Updat*. 2000;3(5):303–11.
3. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. 2014.
4. Sundhedsstyrelsen. Vejledning om ordination af antibiotika. 2012.
5. National Food Institute, Statens Serum Institut, National Veterinary Institute. DANMAP 2017 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. 2018.
6. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:c2096.
7. Oz T, Guvenek A, Yildiz S, Karaboga E, Tamer YT, Mumcuyan N, et al. Strength of selection pressure is an important parameter contributing to the complexity of antibiotic resistance evolution. *Mol Biol Evol*. 2014;31(9):2387–401.
8. Medina-Bombardó D, Jover-Palmer A. Does clinical examination aid in the diagnosis of urinary tract infections in women? A systematic review and meta-analysis. *BMC Fam Pract*. 2011;12(1):111.
9. Bjerrum L, Grinsted P, Søggaard P. Detection of bacteriuria by microscopy and dipslide culture in general practice. *Eur J Gen Pract*. 2001;7(2):55–8.
10. Semeniuk H, Church D. Evaluation of the leukocyte esterase and nitrite urine dipstick screening tests for detection of bacteriuria in women with suspected uncomplicated urinary tract infections. *J Clin Microbiol*. 1999;37(9):3051–2.
11. Nys S, van Merode T, Bartelds AIM, Stobberingh EE. Urinary tract infections in general practice patients: diagnostic tests versus bacteriological culture. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57(5):955–8.
12. St John A, Boyd JC, Lowes AJ, Price CP. The use of urinary dipstick tests to exclude urinary tract infection: a systematic review of the literature. *Am J Clin Pathol*. 2006;126(3):428–36.
13. Sultana R V, Zalstein S, Cameron P, Campbell D. Dipstick urinalysis and the accuracy of the clinical diagnosis of urinary tract infection. *J Emerg Med*. 2001;20(1):13–9.
14. Ducharme J, Neilson S, Ginn JL. Can urine cultures and reagent test strips be used to diagnose urinary tract infection in elderly emergency department patients without focal urinary symptoms? *CJEM*. 2007;9(2):87–92.
15. Eidelman Y, Raveh D, Yinnon AM, Ballin J, Rudensky B, Gottehrer NP. Reagent strip diagnosis of UTI in a high-risk population. *Am J Emerg Med*. 2002;20(2):112–3.
16. Mambatta AK, Jayarajan J, Rashme VL, Harini S, Menon S, Kuppusamy J. Reliability of dipstick assay in predicting urinary tract infection. *J Fam Med Prim care*. 2015;4(2):265–8.
17. Lammers RL, Gibson S, Kovacs D, Sears W, Strachan G. Comparison of test characteristics of urine dipstick and urinalysis at various test cutoff points. *Ann Emerg Med*. 2001;38(5):505–12.
18. Leman P. Validity of urinalysis and microscopy for detecting urinary tract infection in the emergency department. *Eur J Emerg Med*. 2002;9(2):141–7.

19. Murray PR, Smith TB, McKinney TC. Clinical evaluation of three urine screening tests. *J Clin Microbiol.* 1987;25(3):467–70.
20. Pallin DJ, Ronan C, Montazeri K, Wai K, Gold A, Parmar S, et al. Urinalysis in acute care of adults: pitfalls in testing and interpreting results. *Open forum Infect Dis.* 2014;1(1):ofu019.
21. Walter FG, Knopp RK. Urine sampling in ambulatory women: midstream clean-catch versus catheterization. *Ann Emerg Med.* 1989;18(2):166–72.
22. Whitby M, Brown P, Silagy C, Rana C. Comparison of fleroxacin and amoxicillin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections in women. *Am J Med.* 1993;94(3A):97S–100S.
23. Andrade-Villanueva J, Flores-Gaxiola A, Lopez-Guillen P, Aguirre-Avalos G, Morfin-Otero R, Rodriguez-Noriega E. Comparison of the safety and efficacy of lomefloxacin and trimethoprim/sulfamethoxazole in the treatment of uncomplicated urinary tract infections: results from a multicenter study. *Am J Med.* 1992;92(4A):71S–74S.
24. Arredondo-García JL, Figueroa-Damián R, Rosas A, Jáuregui A, Corral M, Costa A, et al. Comparison of short-term treatment regimen of ciprofloxacin versus long-term treatment regimens of trimethoprim/sulfamethoxazole or norfloxacin for uncomplicated lower urinary tract infections: a randomized, multicentre, open-label, prospective study. *J Antimicrob Chemother.* 2004;54(4):840–3.
25. Cox CE, Serfer HS, Mena HR, Briefer C, Childs SJ, Gordon SF, et al. Ofloxacin versus trimethoprim/sulfamethoxazole in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Clin Ther.* 1992;14(3):446–57.
26. De Simone C, Di Fabio S, Moretti S, Tzantzoglou S, Trinchieri V, Gargiulo M. Open randomized controlled parallel study of ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole treatment of lower respiratory tract and urinary infections. *Chemotherapy.* 1991;37 Suppl 1:39–48.
27. Ernst EJ, Ernst ME, Hoehns JD, Bergus GR. Women’s quality of life is decreased by acute cystitis and antibiotic adverse effects associated with treatment. *Health Qual Life Outcomes.* 2005;3:45.
28. Goldstein EJ, Alpert ML, Najem A, Eng RH, Ginsburg BP, Kahn RM, et al. Norfloxacin in the treatment of complicated and uncomplicated urinary tract infections. A comparative multicenter trial. *Am J Med.* 1987;82(6B):65–9.
29. Grubbs NC, Schultz HJ, Henry NK, Ilstrup DM, Muller SM, Wilson WR. Ciprofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole: treatment of community-acquired urinary tract infections in a prospective, controlled, double-blind comparison. *Mayo Clin Proc.* 1992;67(12):1163–8.
30. Guibert J, Capron MH. Uncomplicated urinary tract infections: lomefloxacin versus trimethoprim/sulphamethoxazole. *J Int Med Res.* 1992;20(6):467–74.
31. Henry NK, Schultz HJ, Grubbs NC, Muller SM, Ilstrup DM, Wilson WR. Comparison of ciprofloxacin and co-trimoxazole in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *J Antimicrob Chemother.* 1986;18 Suppl D:103–6.
32. Hooton TM, Latham RH, Wong ES, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. Ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of acute cystitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1989;33(8):1308–12.
33. Hooton TM, Johnson C, Winter C, Kuwamura L, Rogers ME, Roberts PL, et al. Single-dose and three-day regimens of ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for acute cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991;35(7):1479–83.
34. Iravani A. Comparative, double-blind, prospective, multicenter trial of temafloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole in uncomplicated urinary tract infections in women. *Antimicrob*

- Agents Chemother. 1991;35(9):1777–81.
35. Asbach HW. Single dose oral administration of cefixime 400mg in the treatment of acute uncomplicated cystitis and gonorrhoea. *Drugs*. 1991;42 Suppl 4:10–3.
 36. Iravani A. Treatment of uncomplicated urinary tract infections with temafloxacin. *Am J Med*. 1991;91(6A):124S–128S.
 37. Iravani A, Klimberg I, Briefer C, Munera C, Kowalsky SF, Echols RM. A trial comparing low-dose, short-course ciprofloxacin and standard 7 day therapy with co-trimoxazole or nitrofurantoin in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother*. 1999;43 Suppl A:67–75.
 38. Kavatha D, Giamarellou H, Alexiou Z, Vlachogiannis N, Pentea S, Gozadinos T, et al. Cefpodoxime-proxetil versus trimethoprim-sulfamethoxazole for short-term therapy of uncomplicated acute cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003;47(3):897–900.
 39. Lightstone BL, Greaves WE, Humphries JM. Comparison of Mictral with amoxycillin, trimethoprim and nitrofurantoin in the treatment of acute cystitis. *Br J Clin Pract*. 1988;42(7):283–8.
 40. McCarty JM, Richard G, Huck W, Tucker RM, Tosiello RL, Shan M, et al. A randomized trial of short-course ciprofloxacin, ofloxacin, or trimethoprim/sulfamethoxazole for the treatment of acute urinary tract infection in women. Ciprofloxacin Urinary Tract Infection Group. *Am J Med*. 1999;106(3):292–9.
 41. Naber KG, Thyroff-Friesinger U. Fosfomycin trometamol versus ofloxacin/co-trimoxazole as single dose therapy of acute uncomplicated urinary tract infection in females: a multicentre study. *Infection*. 1990;18 Suppl 2:S70-6.
 42. Petersen EE, Wingen F, Fairchild KL, Halfhide A, Hendrischk A, Links M, et al. Single dose pefloxacin compared with multiple dose co-trimoxazole in cystitis. *J Antimicrob Chemother*. 1990;26 Suppl B:147–52.
 43. Rylander M, Norrby SR, Svård R. Norfloxacin versus co-trimoxazole for treatment of urinary tract infections in adults: microbiological results of a coordinated multicentre study. *Scand J Infect Dis*. 1987;19(5):551–7.
 44. Spencer RC, Cole TP. Ofloxacin versus trimethoprim and co-trimoxazole in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in general practice. *Br J Clin Pract*. 1992;46(1):30–3.
 45. Stein GE, Mummaw N, Goldstein EJ, Boyko EJ, Reller LB, Kurtz TO, et al. A multicenter comparative trial of three-day norfloxacin vs ten-day sulfamethoxazole and trimethoprim for the treatment of uncomplicated urinary tract infections. *Arch Intern Med*. 1987;147(10):1760–2.
 46. Bailey RR, Gorrie SI, Peddie BA, Davies PR. Double blind, randomised trial comparing single dose enoxacin and trimethoprim for treatment of bacterial cystitis. *N Z Med J*. 1987;100(833):618–9.
 47. Anonymous. Coordinated multicenter study of norfloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole treatment of symptomatic urinary tract infections. The Urinary Tract Infection Study Group. *J Infect Dis*. 1987;155(2):170–7.
 48. Vachhani AV, Barvaliya M, Naik V, Jha P, Tripathi C. Effectiveness and tolerability of short course co-trimoxazole, norfloxacin and levofloxacin in bacteriological cure of uncomplicated urinary tract infection in outpatient setting. An open label, parallel group, randomized controlled trial. *Infez Med*. 2015;23(2):155–60.
 49. Wong WT, Chan MK, Li MK, Wong WS, Yin PD, Cheng IK. Treatment of urinary tract infections in Hong Kong: a comparative study of norfloxacin and co-trimoxazole. *Scand J Infect Dis Suppl*. 1988;56:22–7.

50. Bailey RR, Smith AH, Peddie BA, General P. Lomefloxacin compared with trimethoprim for the treatment of women with cystitis. *Int J Antimicrob Agents*. 1993;3(2):129–32.
51. Basista MP. Randomized study to evaluate efficacy and safety of ofloxacin vs. trimethoprim and sulfamethoxazole in treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Urology*. 1991;37(3 Suppl):21–7.
52. Block JM, Walstad RA, Bjertnaes A, Hafstad PE, Holte M, Ottemo I, et al. Ofloxacin versus trimethoprim-sulphamethoxazole in acute cystitis. *Drugs*. 1987;34 Suppl 1:100–6.
53. Boyko EJ, Iravani A, Silverman MH, Schelling DJ, Wright RA. Randomized, controlled trial of a 10-day course of amifloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of acute, uncomplicated urinary tract infection. Amifloxacin Multi-Center Trial Group. *Antimicrob Agents Chemother*. 1990;34(4):665–7.
54. Corrado ML, Hesney M, Struble WE, Brown KR, Eng RH, Landes R, et al. Norfloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of urinary tract infections. *Eur Urol*. 1990;17 Suppl 1:34–9.
55. Cosmi E V, Cantini L, Monici Preti PA, Di Renzo GC, Abate F, Balsotti G, et al. Efficacy and tolerability of brodimoprim at two different dosage schedules in the treatment of acute uncomplicated bacterial cystitis: comparative study vs. pefloxacin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1996;64(2):207–11.
56. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM, Walker S. Enoxacin relieves symptoms of recurrent urinary infections more rapidly than cefuroxime axetil. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37(7):1558–9.
57. Goto T, Kitagawa T, Kawahara M, Hayami H, Ohi Y. Comparative study of single-dose and three-day therapy for acute uncomplicated cystitis. *Hinyokika Kyo*. 1999;45(2):85–9.
58. Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE. Cefpodoxime vs ciprofloxacin for short-course treatment of acute uncomplicated cystitis: a randomized trial. *JAMA*. 2012;307(6):583–9.
59. Naber KG, Koch EM. Cefuroxime axetil versus ofloxacin for short-term therapy of acute uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Infection*. 1993;21(1):34–9.
60. Raz R, Rottensterich E, Leshem Y, Tabenkin H. Double-blind study comparing 3-day regimens of cefixime and ofloxacin in treatment of uncomplicated urinary tract infections in women. *Antimicrob Agents Chemother*. 1994;38(5):1176–7.
61. Raz R, Rozenfeld S. 3-day course of ofloxacin versus cefalexin in the treatment of urinary tract infections in postmenopausal women. *Antimicrob Agents Chemother*. 1996;40(9):2200–1.
62. Reynaert J, Van Eyck D, Vandepitte J. Single dose fosfomycin trometamol versus multiple dose norfloxacin over three days for uncomplicated UTI in general practice. *Infection*. 1990;18 Suppl 2:S77-9.
63. de Jong Z, Pontonnier F, Plante P. Single-dose fosfomycin trometamol (Monuril) versus multiple-dose norfloxacin: results of a multicenter study in females with uncomplicated lower urinary tract infections. *Urol Int*. 1991;46(4):344–8.
64. Ceran N, Mert D, Kocdogan FY, Erdem I, Adalati R, Ozyurek S, et al. A randomized comparative study of single-dose fosfomycin and 5-day ciprofloxacin in female patients with uncomplicated lower urinary tract infections. *J Infect Chemother*. 2010;16(6):424–30.
65. Boerema JB, Willems FT. Fosfomycin trometamol in a single dose versus norfloxacin for seven days in the treatment of uncomplicated urinary infections in general practice. *Infection*. 1990;18 Suppl 2:S80-8.

66. Selvaggi FP, Ditunno P, Traficante A, Battaglia M, Di Lorenzo V. Fosfomycin trometamol (Monuril) versus norfloxacin in single dose for adult female uncomplicated UTIs. Multicenter randomized, double-blind study. *Chemotherapy*. 1990;36 Suppl 1:31–3.
67. Ferraro G, Ambrosi G, Bucci L, Palmieri R, Palmieri G. Fosfomycin trometamol versus norfloxacin in the treatment of uncomolicated lower urinary tract infections of elderly. *Chemotherapy*. 1990;
68. Ludwig G, Pauthner H. Clinical experience with ofloxacin in upper and lower urinary tract infections. A comparison with co-trimoxazole and nitrofurantoin. *Drugs*. 1987;34 Suppl 1:95–9.
69. Meyer EC, Schoeman HS. A comparative study of pipemidic acid and nitrofurantoin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections. *S Afr Med J*. 1987;72(10):663–5.
70. Abbas AM, Chandra V, Dongaonkar PP, Goel PK, Kacker P, Patel NA, et al. Ciprofloxacin versus amoxicillin/clavulanic acid in the treatment of urinary tract infections in general practice. *J Antimicrob Chemother*. 1989;24(2):235–9.
71. Hooton TM, Scholes D, Gupta K, Stapleton AE, Roberts PL, Stamm WE. Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial. *JAMA*. 2005;293(8):949–55.
72. Nicolle LE, Madsen KS, Debeeck GO, Blochlinger E, Borrild N, Bru JP, et al. Three days of pivmecillinam or norfloxacin for treatment of acute uncomplicated urinary infection in women. *Scand J Infect Dis*. 2002;34(7):487–92.
73. Jonsson M, Englund G, Nörgård K. Norfloxacin vs. pivmecillinam in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in hospitalized elderly patients. *Scand J Infect Dis*. 1990;22(3):339–44.
74. Menday AP. Symptomatic vaginal candidiasis after pivmecillinam and norfloxacin treatment of acute uncomplicated lower urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents*. 2002;20(4):297–300.
75. Cox CE. Cefixime versus trimethoprim/sulfamethoxazole in treatment of patients with acute, uncomplicated lower urinary tract infections. *Urology*. 1989;34(5):322–6.
76. Figueroa-Damian R, Arredondo-Garcia JL. Comparison of the clinical and microbiologic efficacy of single-dose ceftibuten, 3-dose ceftibuten, and 7-day trimethoprim/sulfamethoxazole in the treatment of uncomplicated cystitis. *Curr Ther Res - Clin Exp*. 1999;60(7):371–8.
77. Greenberg RN, Reilly PM, Luppen KL, Weinandt WJ, Ellington LL, Bollinger MR. Randomized study of single-dose, three-day, and seven-day treatment of cystitis in women. *J Infect Dis*. 1986;153(2):277–82.
78. Hooton TM, Winter C, Tiu F, Stamm WE. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women. *JAMA*. 1995;273(1):41–5.
79. Levenstein J, Summerfield PJ, Fourie S, Brink G, Michaelides B, Murray E, et al. Comparison of cefixime and co-trimoxazole in acute uncomplicated urinary tract infection. A double-blind general practice study. *S Afr Med J*. 1986;70(8):455–60.
80. Harvard Davis R, O'Dowd TC, Holmes W, Smail J, Slack RC. A comparative double-blind randomised study of single dose fosfomycin trometamol with trimethoprim in the treatment of urinary tract infections in general practice. *Chemotherapy*. 1990;36 Suppl 1:34–6.
81. Minassian MA, Lewis DA, Chattopadhyay D, Bovill B, Duckworth GJ, Williams JD. A comparison between single-dose fosfomycin trometamol (Monuril®) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents*. 1998;10(1):39–47.

82. Crocchiolo P. Single-dose fosfomycin trometamol versus multiple-dose cotrimoxazole in the treatment of lower urinary tract infections in general practice. Multicenter Group of General Practitioners. *Chemotherapy*. 1990;36 Suppl 1:37–40.
83. Spencer RC, Moseley DJ, Greensmith MJ. Nitrofurantoin modified release versus trimethoprim or co-trimoxazole in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in general practice. *J Antimicrob Chemother*. 1994;33 Suppl A:121–9.
84. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Arch Intern Med*. 2007;167(20):2207–12.
85. Masterton RG, Bochsler JA. High-dosage co-amoxiclav in a single dose versus 7 days of co-trimoxazole as treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. *J Antimicrob Chemother*. 1995;35(1):129–37.
86. Gordin A, Kalima S, Mäkelä P, Antikainen R. Comparison of three- and ten-day regimens with a sulfadiazine-trimethoprim combination and pivmecillinam in acute lower urinary tract infections. *Scand J Infect Dis*. 1987;19(1):97–102.
87. Bjerrum L, Gahrn-Hansen B, Grinsted P. Pivmecillinam versus sulfamethizole for short-term treatment of uncomplicated acute cystitis in general practice: a randomized controlled trial. *Scand J Prim Health Care*. 2009;27(1):6–11.
88. Menday AP. Comparison of pivmecillinam and cephalexin in acute uncomplicated urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents*. 2000;13(3):183–7.
89. Iravani A, Richard GA. Amoxicillin-clavulanic acid versus cefaclor in the treatment of urinary tract infections and their effects on the urogenital and rectal flora. *Antimicrob Agents Chemother*. 1986;29(1):107–11.
90. Iravani A, Richard GA, Johnson D, Bryant A. A double-blind, multicenter, comparative study of the safety and efficacy of cefixime versus amoxicillin in the treatment of acute urinary tract infections in adult patients. *Am J Med*. 1988;85(3A):17–23.
91. Williams KJ, Hebblethwaite EM, Brown GW, Cox DM, Plested SJ. Cefuroxime axetil in the treatment of uncomplicated UTI: a comparison with cefaclor and augmentin. *Drugs Exp Clin Res*. 1987;13(2):95–9.
92. Cooper J, Raeburn A, Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. Single dose and conventional treatment for acute bacterial and non-bacterial dysuria and frequency in general practice. *Infection*. 1990;18(2):65–9.
93. Cooper J, Raeburn AL, Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. General practitioner study: fosfomycin trometamol versus amoxycillin clavulanate in acute urinary tract infections. *Chemotherapy*. 1990;36 Suppl 1:24–6.
94. Neu HC. Fosfomycin trometamol versus amoxycillin--single-dose multicenter study of urinary tract infections. *Chemotherapy*. 1990;36 Suppl 1:19–23.
95. Stein GE. Comparison of single-dose fosfomycin and a 7-day course of nitrofurantoin in female patients with uncomplicated urinary tract infection. *Clin Ther*. 1999;21(11):1864–72.
96. Van Pienbroek E, Hermans J, Kaptein AA, Mulder JD. Fosfomycin trometamol in a single dose versus seven days nitrofurantoin in the treatment of acute uncomplicated urinary tract infections in women. *Pharm World Sci*. 1993;15(6):257–62.
97. Polubiec A, Weuta H, Stepka K, Ktos K, Strazynska R, Jorasz J. Bacterial infections of the lower urinary tract treated with ciprofloxacin or cefalexin--a comparative study. *Infection*. 1988;16 Suppl

1:S62-4.

98. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Iravani A, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA*. 2000;283(12):1583–90.
99. Allais JM, Preheim LC, Cuevas TA, Roccaforte JS, Mellencamp MA, Bittner MJ. Randomized, double-blind comparison of ciprofloxacin and trimethoprim-sulfamethoxazole for complicated urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 1988;32(9):1327–30.
100. Ancill RJ, Ballard JH, Capewell MA. Urinary tract infections in geriatric inpatients: A comparative study of amoxicillin-clavulanic acid and cotrimoxazole. *Curr Ther Res - Clin Exp*. 1987;41(4):444–8.
101. Cox CE, Drylie DM, Klimberg I, Childs SJ, Wegenke JD, Malek GH, et al. A multicenter, double-blind, trimethoprim-sulfamethoxazole controlled study of enoxacin in the treatment of patients with complicated urinary tract infections. *J Urol*. 1989;141(3):575–8.
102. Stein GE, Mummaw N, Goldstein EJC, Boyko EJ, Reller LB, Kurtz TO, et al. A Multicenter Comparative Trial of Three-Day Norfloxacin vs Ten-Day Sulfamethoxazole and Trimethoprim for the Treatment of Uncomplicated Urinary Tract Infections. *Arch Intern Med*. 1987;147(10):1760–2.
103. Gomolin IH, Siami PF, Reuning-Scherer J, Haverstock DC, Heyd A, Oral Suspension Study Group. Efficacy and safety of ciprofloxacin oral suspension versus trimethoprim-sulfamethoxazole oral suspension for treatment of older women with acute urinary tract infection. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(12):1606–13.
104. Ferraro G, Ambrosi G, Bucci L, Palmieri R, Palmieri G. Fosfomycin trometamol versus norfloxacin in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infections of the elderly. *Chemotherapy*. 1990;36 Suppl 1:46–9.
105. Andersen B, Bonderup OK, Tilma A. [Urinary tract infection in general practice treated with sulfamethizole in a single dose or for 6 days]. *Ugeskr Laeger*. 1986;148(9):511–3.
106. Anonymous. Double-blind comparison of 3-day versus 7-day treatment with norfloxacin in symptomatic urinary tract infections. The Inter-Nordic Urinary Tract Infection Study Group. *Scand J Infect Dis*. 1988;20(6):619–24.
107. Baerheim A. Single-dose versus five-day treatment with trimethoprim for the acute dysuria/pyuria syndrome in women. *Scand J Prim Health Care*. 1987;5(2):87–90.
108. Dow G, Rao P, Harding G, Brunka J, Kennedy J, Alfa M, et al. A prospective, randomized trial of 3 or 14 days of ciprofloxacin treatment for acute urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *Clin Infect Dis*. 2004;39(5):658–64.
109. Elhanan G, Tabenkin H, Yahalom R, Raz R. Single-dose fosfomycin trometamol versus 5-day cephalixin regimen for treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Antimicrob Agents Chemother*. 1994;38(11):2612–4.
110. Ferry SA, Holm SE, Stenlund H, Lundholm R, Monsen TJ. Clinical and bacteriological outcome of different doses and duration of pivmecillinam compared with placebo therapy of uncomplicated lower urinary tract infection in women: the LUTIW project. *Scand J Prim Health Care*. 2007;25(1):49–57.
111. Fihn SD, Johnson C, Roberts PL, Running K, Stamm WE. Trimethoprim-sulfamethoxazole for acute dysuria in women: a single-dose or 10-day course. A double-blind, randomized trial. *Ann Intern Med*. 1988;108(3):350–7.
112. Gossius G, Vorland L. [Treatment of acute cystitis in women. Single-dose versus a 3-day and 10-day therapeutic regimen with trimethoprim-sulfamethoxazole]. *Tidsskr Nor Laegeforen*.

1986;106(16):1395–8.

113. Haghghi B, Oskuilar H, Nejadi O, Etesam N, Mostafavi H, Alaghebandan R, et al. Comparison of 3-day and 7-day ciprofloxacin regimen for the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women: A randomized double-blind clinical trial. *Iran J Clin Infect Dis*. 2010;5(2):70–4.
114. Hamasuna R, Tanaka K, Hayami H, Yasuda M, Takahashi S, Kobayashi K, et al. Treatment of acute uncomplicated cystitis with faropenem for 3 days versus 7 days: multicentre, randomized, open-label, controlled trial. *Matsumoto T, Arakawa S, Ishikawa K, Ishihara S, Uehara S, Onodera S, et al., red. J Antimicrob Chemother*. 2014;69(6):1675–80.
115. Henry DC, Nenad RC, Iravani A, Tice AD, Mansfield DL, Magner DJ, et al. Comparison of sparfloxacin and ciprofloxacin in the treatment of community-acquired acute uncomplicated urinary tract infection in women. Sparfloxacin Multicenter Uncomplicated Urinary Tract Infection Study Group. *Clin Ther*. 1999;21(6):966–81.
116. Iravani A. Multicenter study of single-dose and multiple-dose fleroxacin versus ciprofloxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections. *Am J Med*. 1993;94(3A):89S–96S.
117. Iravani A, Richard GA. Single-dose cefuroxime axetil versus multiple-dose cefaclor in the treatment of acute urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 1989;33(8):1212–6.
118. Iravani A, Tice AD, McCarty J, Sikes DH, Nolen T, Gallis HA, et al. Short-course ciprofloxacin treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women. The minimum effective dose. The Urinary Tract Infection Study Group [corrected]. *Arch Intern Med*. 1995;155(5):485–94.
119. Neringer R, Forsgren A, Hansson C, Ode B. Lomefloxacin versus norfloxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections: three-day versus seven-day treatment. The South Swedish Lolex Study Group. *Scand J Infect Dis*. 1992;24(6):773–80.
120. Osterberg E, Aberg H, Hallander HO, Kallner A, Lundin A. Efficacy of single-dose versus seven-day trimethoprim treatment of cystitis in women: a randomized double-blind study. *J Infect Dis*. 1990;161(5):942–7.
121. Piipo T, Pitkajarvi T, Salo SA. Three-day versus seven-day treatment with norfloxacin in acute cystitis. *Curr Ther Res - Clin Exp*. 1990;47(4):644–53.
122. Pitkäljärvi T, Pyykönen ML, Kannisto K, Piippo T, Viita P. Pivmecillinam treatment in acute cystitis. Three versus seven days study. *Arzneimittelforschung*. 1990;40(10):1156–8.
123. Sadahira T, Wada K, Araki M, Ishii A, Takamoto A, Kobayashi Y, et al. Efficacy and safety of 3 day versus 7 day cefditoren pivoxil regimens for acute uncomplicated cystitis: multicentre, randomized, open-label trial. *Nasu Y, Akaeda T, Akazawa N, Akebi N, Araki D, Araki T, et al., red. J Antimicrob Chemother*. 2017;72(2):529–34.
124. Stein GE, Philip E. Comparison of three-day temafloxacin with seven-day ciprofloxacin treatment of urinary tract infections in women. *J Fam Pract*. 1992;34(2):180–4.
125. Trienekens TA, London NH, Houben AW, De Jong RA, Stobberingh EE. Treating acute urinary tract infections. An RCT of 3-day versus 7-day norfloxacin. *Can Fam Physician*. 1993;39:514–8.
126. Trienekens TA, Stobberingh EE, Winkens RA, Houben AW. Different lengths of treatment with cotrimoxazole for acute uncomplicated urinary tract infections in women. *BMJ*. 1989;299(6711):1319–22.
127. van Balen FA, Touw-Otten FW, de Melker RA. Single-dose pefloxacin versus five-days treatment with norfloxacin in uncomplicated cystitis in women. *J Antimicrob Chemother*. 1990;26 Suppl B:153–60.

128. van Merode T, Nys S, Raets I, Stobberingh E. Acute uncomplicated lower urinary tract infections in general practice: clinical and microbiological cure rates after three- versus five-day treatment with trimethoprim. *Eur J Gen Pract.* 2005;11(2):55–8.
129. Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, Morin M, Grenier-Gosselin L, Rochette L. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial. *CMAJ.* 2004;170(4):469–73.
130. Albertazzi A, Bonadio M, Fusaroli M, Lotti T, Miano L, Salvia G, et al. Multicenter comparative study of aztreonam and gentamicin in the treatment of renal and urinary tract infections. *Chemotherapy.* 1989;35 Suppl 1:77–80.
131. Caramalli S, Amprimo MC, Cavalli G, Mantelli M, Pollastrelli E, Raiteri F, et al. Effect and pharmacokinetics of netilmicin given as bolus intramuscular administration: an open comparative trial versus amikacin and fosfomycin in elderly patients affected by urinary tract infections. *Int J Clin Pharmacol Res.* 1991;11(2):55–65.
132. Hoepelman AI, Bakker LJ, Verhoef J. Carumonam (Ro 17-2301; AMA-1080) compared with gentamicin for treatment of complicated urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 1988;32(4):473–6.
133. Huntington JA, Sakoulas G, Umeh O, Cloutier DJ, Steenbergen JN, Bliss C, et al. Efficacy of ceftolozane/tazobactam versus levofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infections (cUTIs) caused by levofloxacin-resistant pathogens: results from the ASPECT-cUTI trial. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(7):2014–21.
134. Hyslop DL, Bischoff W. Loracarbef (LY163892) versus cefaclor and norfloxacin in the treatment of uncomplicated pyelonephritis. *Am J Med.* 1992;92(6A):86S–94S.
135. Jimenez-Cruz F, Jasovich A, Cajigas J, Jiang Q, Imbeault D, Woods GL, et al. A prospective, multicenter, randomized, double-blind study comparing ertapenem and ceftriaxone followed by appropriate oral therapy for complicated urinary tract infections in adults. *Urology.* 2002;60(1):16–22.
136. Kalager T, Andersen BM, Bergan T, Brubakk O, Bruun JN, Døskeland B, et al. Ciprofloxacin versus a tobramycin/cefuroxime combination in the treatment of serious systemic infections: a prospective, randomized and controlled study of efficacy and safety. *Scand J Infect Dis.* 1992;24(5):637–46.
137. Melekos MD, Skoutelis A, Chryssanthopoulos C, Bassaris HP. A comparative study on aztreonam, ceftazidime and amikacin in the treatment of complicated urinary tract infections. *J Chemother.* 1991;3(6):376–82.
138. Mouton Y, Ajana F, Chidiac C, Capron MH, Home P, Masquelier AM. A multicenter study of lomefloxacin and trimethoprim/sulfamethoxazole in the treatment of uncomplicated acute pyelonephritis. *Am J Med.* 1992;92(4A):87S–90S.
139. Naber KG, Eisenstein BI, Tally FP. Daptomycin versus ciprofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infection due to gram-positive bacteria. *Infect Dis Clin Pract.* 2004;12(6):322–7.
140. Naber KG, Llorens L, Kaniga K, Kotey P, Hedrich D, Redman R. Intravenous doripenem at 500 milligrams versus levofloxacin at 250 milligrams, with an option to switch to oral therapy, for treatment of complicated lower urinary tract infection and pyelonephritis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(9):3782–92.
141. Naber KG, Savov O, Salmen HC. Piperacillin 2 g/tazobactam 0.5 g is as effective as imipenem 0.5 g/cilastatin 0.5 g for the treatment of acute uncomplicated pyelonephritis and complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2002;19(2):95–103.

142. Carmeli Y, Armstrong J, Laud PJ, Newell P, Stone G, Wardman A, et al. Ceftazidime-avibactam or best available therapy in patients with ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* complicated urinary tract infections or complicated intra-abdominal infections (REPRISE): a randomised, pathogen-directed,. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(6):661–73.
143. Nicolle LE, Louie TJ, Dubois J, Martel A, Harding GK, Sinave CP. Treatment of complicated urinary tract infections with lomefloxacin compared with that with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Antimicrob Agents Chemother*. 1994;38(6):1368–73.
144. Palmer DL, Koster FT. Parenteral ciprofloxacin compared with ceftazidime in the treatment of serious upper and lower urinary tract infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1990;13(2):157–60.
145. Park DW, Peck KR, Chung MH, Lee JS, Park YS, Kim HY, et al. Comparison of ertapenem and ceftriaxone therapy for acute pyelonephritis and other complicated urinary tract infections in Korean adults: a randomized, double-blind, multicenter trial. *J Korean Med Sci*. 2012;27(5):476–83.
146. Peacock JE, Pegram PS, Weber SF, Leone PA. Prospective, randomized comparison of sequential intravenous followed by oral ciprofloxacin with intravenous ceftazidime in the treatment of serious infections. *Am J Med*. 1989;87(5A):185S–190S.
147. Popejoy MW, Paterson DL, Cloutier D, Huntington JA, Miller B, Bliss CA, et al. Efficacy of ceftolozane/tazobactam against urinary tract and intra-abdominal infections caused by ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: a pooled analysis of Phase 3 clinical trials. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(1):268–72.
148. Redman R, Damiao R, Kotey P, Kaniga K, Davies T, Naber KG. Safety and efficacy of intravenous doripenem for the treatment of complicated urinary tract infections and pyelonephritis. *J Chemother*. 2010;22(6):384–91.
149. Resnick MI, Kursh ED. Clinical comparison of piperacillin and cefamandole in treatment of complicated urinary tract infections. *Urology*. 1987;29(5):570–4.
150. Romanelli G, Cravarezza P. Intramuscular meropenem in the treatment of bacterial infections of the urinary and lower respiratory tracts. Italian Intramuscular Meropenem Study Group. *J Antimicrob Chemother*. 1995;36 Suppl A:109–19.
151. Schalkhäuser K. Comparison of i.v. ofloxacin and piperacillin in the treatment of complicated urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother*. 1990;26 Suppl D:93–7.
152. Sundman K, Arneborn P, Blad L, Sjöberg L, Vikerfors T. One bolus dose of gentamicin and early oral therapy versus cefotaxime and subsequent oral therapy in the treatment of febrile urinary tract infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1997;16(6):455–8.
153. Cox CE. A comparison of enoxacin and co-trimoxazole in the treatment of patients with complicated urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother*. 1988;21 Suppl B:113–8.
154. Tammela T, Kontturi M, Usenius R, Uusi-Penttilä S, Viitanen J, Jauhiainen K. Ceftazidime vs. tobramycin for serious infections in urological patients. *J Hosp Infect*. 1990;15 Suppl A:69–76.
155. Tomera KM, Burdmann EA, Reyna OGP, Jiang Q, Wimmer WM, Woods GL, et al. Ertapenem versus ceftriaxone followed by appropriate oral therapy for treatment of complicated urinary tract infections in adults: results of a prospective, randomized, double-blind multicenter study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46(9):2895–900.
156. Tungsanga K, Chongthaleong A, Udomsantisuk N, Petcharabutr OA, Sitprija V, Wong EC. Norfloxacin versus co-trimoxazole for the treatment of upper urinary tract infections: a double blind trial. *Scand J Infect Dis Suppl*. 1988;56:28–34.

157. Vazquez JA, González Patzán LD, Stricklin D, Duttaroy DD, Kreidly Z, Lipka J, et al. Efficacy and safety of ceftazidime-avibactam versus imipenem-cilastatin in the treatment of complicated urinary tract infections, including acute pyelonephritis, in hospitalized adults: results of a prospective, investigator-blinded, randomized study. *Curr Med Res Opin.* 2012;28(12):1921–31.
158. Vellucci A, Bernardini G, Battaglia AM, Battaglia P. Ofloxacin vs. cotrimoxazole in patients with complicated urinary tract infections. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1987;25(5):279–81.
159. Wagenlehner FM, Sobel JD, Newell P, Armstrong J, Huang X, Stone GG, et al. Ceftazidime-avibactam Versus Doripenem for the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections, Including Acute Pyelonephritis: RECAPTURE, a Phase 3 Randomized Trial Program. *Clin Infect Dis.* 2016;63(6):754–62.
160. Wagenlehner FM, Umeh O, Steenbergen J, Yuan G, Darouiche RO. Ceftolozane-tazobactam compared with levofloxacin in the treatment of complicated urinary-tract infections, including pyelonephritis: a randomised, double-blind, phase 3 trial (ASPECT-cUTI). *Lancet (London, England).* 2015;385(9981):1949–56.
161. Waller D a., Kendall SWH, Whelan P. A comparative trial of aztreonam versus gentamicin in the treatment of urinary tract infections. *Int Urol Nephrol.* 1992;24(3):221–7.
162. Wells WG, Woods GL, Jiang Q, Gesser RM. Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicentre trials comparing ertapenem and ceftriaxone followed by appropriate oral therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53 Suppl 2:ii67–74.
163. Westenfelder M, Frankenschmidt A, Pelz K. Carumonam and cefotiam in the treatment of complicated urinary tract infection (UTI): a randomized study. *Chemioterapia.* 1987;6(2 Suppl):515–6.
164. Cox CE. Parenteral ofloxacin in treatment of pyelonephritis. *Urology.* 1991;37(3 Suppl):16–20.
165. Cronberg S, Banke S, Bergman B, Boman H, Eilard T, Elbel E, et al. Fewer bacterial relapses after oral treatment with norfloxacin than with ceftibuten in acute pyelonephritis initially treated with intravenous cefuroxime. *Scand J Infect Dis.* 2001;33(5):339–43.
166. Edelstein H, Oster S, Cassano K, McCabe R. Carumonam versus ceftazidime for urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 1988;32(7):1031–3.
167. Esposito S, Sardaro C, Gaeta GB, Galante D, Giusti G, Basani F. Cefodizime (HR221) versus norfloxacin for treatment of urinary tract infections. *J Chemother.* 1991;3(1):42–4.
168. Fang GD, Brennen C, Wagener M, Swanson D, Hilf M, Zadecky L, et al. Use of ciprofloxacin versus use of aminoglycosides for therapy of complicated urinary tract infection: prospective, randomized clinical and pharmacokinetic study. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991;35(9):1849–55.
169. Friman G, Cars O, Back E, Beckman H, Carlsson M, Forssell J, et al. Randomized comparison of aztreonam and cefuroxime in gram-negative upper urinary tract infections. *Infection.* 1989;17(5):284–9.
170. Mombelli G, Pezzoli R, Pinoja-Lutz G, Monotti R, Marone C, Franciulli M. Oral vs intravenous ciprofloxacin in the initial empirical management of severe pyelonephritis or complicated urinary tract infections: a prospective randomized clinical trial. *Arch Intern Med.* 1999;159(1):53–8.
171. Dinh A, Davido B, Etienne M, Bouchand F, Raynaud-Lambinet A, Aslangul-Castier E, et al. Is 5 days of oral fluoroquinolone enough for acute uncomplicated pyelonephritis? The DTP randomized trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36(8):1443–8.

172. Kaur K, Gupta A, Sharma A, Geeta W, Singh B, Kaur K. Evaluation of efficacy and tolerability of cefotaxime and sulbactam versus cefepime and tazobactam in patients of urinary tract infection-a prospective comparative study. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(11):HC05-8.
173. Klausner H, Brown P, Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher A, et al. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(11):2637–45.
174. Mospan GA, Wargo KA. 5-Day versus 10-Day Course of Fluoroquinolones in Outpatient Males with a Urinary Tract Infection (UTI). *J Am Board Fam Med.* 2016;29(6):654–62.
175. Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher A, Kahn J. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Urology.* 2008;71(1):17–22.
176. Ren H, Li X, Ni Z-H, Niu J-Y, Cao B, Jie X, et al. Treatment of complicated urinary tract infection and acute pyelonephritis by short-course intravenous levofloxacin (750 mg/day) or conventional intravenous/oral levofloxacin (500 mg/day): prospective, open-label, randomized, controlled, multicenter, non-i. *Int Urol Nephrol.* 2017;49(3):499–507.
177. Bailey RR, Lynn KL, Robson RA, Peddie BA, Smith A. Comparison of ciprofloxacin with netilmicin for the treatment of acute pyelonephritis. *N Z Med J.* 1992;105(930):102–3.
178. Concia E, Marchetti F, LEVT07 Study Group. Early discharge of hospitalised patients with community-acquired urosepsis when treated with levofloxacin in sequential therapy. *Arch Ital di Urol Androl organo Uff [di] Soc Ital di Ecogr Urol e Nefrol.* 2006;78(3):112–4.
179. Cronberg S, Banke S, Bruno AM, Carlsson M, Elmrud H, Elowsson S, et al. Ampicillin plus mecillinam vs. cefotaxime/cefadroxil treatment of patients with severe pneumonia or pyelonephritis: a double-blind multicentre study evaluated by intention-to-treat analysis. *Scand J Infect Dis.* 1995;27(5):463–8.
180. Johnson JR, Lyons MF, Pearce W, Gorman P, Roberts PL, White N, et al. Therapy for women hospitalized with acute pyelonephritis: a randomized trial of ampicillin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for 14 days. *J Infect Dis.* 1991;163(2):325–30.
181. Ode B, Haidl S, Hoffstedt B, Walder M, Ursing J. Fosfomycin versus ampicillin in the treatment of acute pyelonephritis. *Chemioterapia.* 1988;7(2):96–100.
182. Sandberg T, Englund G, Lincoln K, Nilsson LG. Randomised double-blind study of norfloxacin and cefadroxil in the treatment of acute pyelonephritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1990;9(5):317–23.
183. Timmerman C, Hoepelman I, de Hond J, Boon T, Schreinemachers L, Mensink H, et al. Open, randomized comparison of pefloxacin and cefotaxime in the treatment of complicated urinary tract infections. *Infection.* 1992;20(1):34–7.
184. Bailey RR, Begg EJ, Smith AH, Robson RA, Lynn KL, Chambers ST, et al. Prospective, randomized, controlled study comparing two dosing regimens of gentamicin/oral ciprofloxacin switch therapy for acute pyelonephritis. *Clin Nephrol.* 1996;46(3):183–6.
185. Paladino JA, Sperry HE, Backes JM, Gelber JA, Serrienne DJ, Cumbo TJ, et al. Clinical and economic evaluation of oral ciprofloxacin after an abbreviated course of intravenous antibiotics. *Am J Med.* 1991;91(5):462–70.
186. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-

analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis.* 2014;14:13.

187. Hovelius B, Mårdh PA, Nygaard-Pedersen L, Wathne B. Nalidixic acid and pivmecillinam for treatment of acute lower urinary tract infections. *Scand J Prim Health Care.* 1985;3(4):227–32.
188. Sundhedsdatastyrelsen. ordiprax.dk [internet]. [citeret 4. april 2017]. Tilgængelig fra: <http://www.ordiprax.dk/>
189. Anonymous. Interpretation of the bacteriologic outcome of antibiotic treatment for uncomplicated cystitis: impact of the definition of significant bacteriuria in a comparison of ritipenem acoxil with norfloxacin. Swedish Urinary Tract Infection Study Group. *Clin Infect Dis.* 1995;20(3):507–13.

15 Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Medicinrådets fagudvalg vedrørende antibiotika

Forvaltningslovens § 3, stk. 2, har været anvendt i forbindelse med udpegnings af medlemmer til dette fagudvalg.

Formand	Indstillet af
Thomas Benfield Professor, overlæge	Lægevidenskabelige Selskaber
Fagudvalgets arbejdsgruppe vedr. urinvejsinfektioner	Udpeget af
Henrik Nielsen Professor, ledende overlæge, dr.med.	Region Nordjylland
Niels Frimodt-Møller Professor, klinikchef, overlæge, dr.med.	Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi
Isik Somuncu Johansen Professor, overlæge, dr.med., M.D.	Dansk Selskab for Infektionsmedicin
Lars Bjerrum Professor, læge, ph.d.	Inviteret af formanden
Øvrige medlemmer	Udpeget af
Janne Jensen Overlæge, speciallæge i infektionsmedicin og intern medicin	Region Syddanmark
Christian Niels Meyer Overlæge	Region Sjælland
Jonas Bredtoft Boel Farmaceut	Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse
Mikala Wang Overlæge, ph.d.	Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi
Niels Erik Møller Praktiserende læge, ph.d.	Dansk Selskab for Almen Medicin
Jens Georg Hansen Speciallæge i almen medicin, dr.med., ekstern lektor	Dansk Selskab for Almen Medicin
Ute Wolff Sönksen Afdelingslæge	Statens Seruminstitut
Svend Ellermann-Eriksen Ledende overlæge, dr.med., ph.d.	Inviteret af formanden
Jesper Thaarup Overlæge	Inviteret af formanden
Therese Ovesen Professor, overlæge, dr.med.	Inviteret af formanden
Tidligere medlemmer, der har bidraget til arbejdet	Udpeget af
Søren Jensen-Fangel Overlæge, dr.med.	Region Midtjylland
Magnus Arpi Overlæge	Region Hovedstaden

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet
Dampfærgevej 27-29, 3. th.
2100 København Ø
+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

Sekretariatets arbejdsgruppe:
Jesper Skov Neergaard (projekt- og metodeansvarlig)
Ditte Marie Irwin-Clugston (projektdeltager)
Anette Pultera Nielsen (fagudvalgs koordinator)
Annemette Anker Nielsen (teamleder)

Tidligere medarbejdere, der har bidraget til arbejdet
Ole Nørgaard (informationsspecialist)

16 Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.1	10. februar 2020	Den anbefalede dosering for nitrofurantoin er opdateret.
1.0	19. juni 2019	Godkendt af Medicinrådet.

17 Bilag 1: Søgeprotokol – kliniske spørgsmål

Søgeprofil	Der er søgt efter urinvejsinfektioner generelt. Termer for urinvejsinfektion bliver kombineret med generiske navne og handelsnavne for de relevante interventioner og komparatorer. Dertil er anvendt filtre til identifikation af randomiserede kontrollerede kliniske studier.
Søgestrategi	<p>Der er søgt i databaserne MEDLINE og Embase. For MEDLINEs vedkommende er alle tilgængelige deldatabaser søgt, således at også referencer, som endnu ikke er MEDLINE-indeksret, er blevet identificeret.</p> <p>Ved søgning i MEDLINE og Embase er tilføjet filtre til identifikation af randomiserede, kontrollerede forsøg (RCT), som anbefales til de enkelte databaser i Cochrane Handbook [1].</p> <p>I MEDLINE og Embase er resultaterne afgrænset til referencer på engelsk, dansk, norsk og svensk.</p> <p>I MEDLINE og Embase er resultaterne afgrænset til referencer med en alder på maksimalt 30 år.</p>
Søgeproces	Søgningerne i begge databaser er gennemført den 1. november 2017.
Informationskilder	Der er gennemført søgninger i følgende bibliografiske databaser: <ul style="list-style-type: none">• MEDLINE via Ovid (inkl. deldatabaserne Epub Ahead of Print, In-Process, Other Non-Indexed Citations og Daily Update)• Embase via Ovid

Referencer

1 Higgins JPT, Green S (red.). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [opdateret marts 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Tilgængelig fra: <http://www.handbook.cochrane.org>

MEDLINE

Inkluderet periode: 1946 til den 31. oktober 2017

Søgning gennemført den 01. november 2017

#	Søgestreng	Antal
1	Urinary Tract Infections/	38731
2	exp Urinary Tract/ and exp Infection/	12903
3	(((urinary adj3 tract) and (infection\$ or inflam\$)) or uti?).tw,kf.	46771
4	Bacteriuria/	7981
5	bacteriuria\$.tw,kf.	6077
6	Cystitis/	7936
7	cystit\$.tw,kf.	11464
8	Pyelonephritis/	14810
9	pyelonephrit\$.tw,kf.	13975
10	Flank Pain/	530
11	(flank\$ adj3 pain\$).tw,kf.	3472
12	or/1-11	101293
13	exp Anti-Infective Agents/	1556675
14	exp Anti-Inflammatory Agents/	493645
15	(antibiotic\$ or anti-biotic\$ or antibacteria\$ or anti-bacterica\$ or antiinfect\$ or anti-infect\$ or antiinflam\$ or anti-inflam\$).tw,kf.	510678
16	exp Aminoglycosides/	154269
17	aminoglycosid\$.tw,kf.	18423
18	(gentam?cin\$ or garamycin\$ or gentacycol\$ or gentavet\$ or gentamicin\$ or g-mycticin\$ or gmyticin\$).tw,kf.	26068
19	(tobram?cin\$ or "nebram?cin factor 6" or obracin\$ or tobracin\$ or brulam?cin\$ or neb?cin\$).tw,kf.	6829
20	exp beta-Lactams/	127372
21	(beta-lactam\$ or betalactam\$ or 4-thia-1-azabicyclo\$).tw,kf.	40129
22	carbapenem\$.tw,kf.	11169
23	ce??alospo\$.tw,kf.	21877
24	(ce??azolin\$ or ce??amedin\$ or ce??amezin\$ or gramaxin\$ or kefzol\$ or totacef\$ or ancef\$).tw,kf.	4479
25	(ce??otaxim\$ or biosint\$ or ce??radil\$ or taporin\$ or fotexina\$ or kendrick\$ or benaxima\$ or cla??oran\$ og primafen\$ or kla??oran\$ or hr-756\$ or hr756\$ or ru-24756\$ or ru24756\$).tw,kf.	8711
26	(ce??triaxon\$ or ce??atriaxon\$ or terbac\$ or ce??trex\$ or lendacin\$ or longace\$ or roce??in\$ or roce??alin\$ or taxex\$ or benaxona\$ or ce??axona\$ or ro13-9904\$ or ro139904\$ or ro-13-9904\$ or ro-139904\$ or ro139904\$).tw,kf.	9932
27	(ce??uroxim\$ or zinacef\$ or ketocef\$).tw,kf.	4371
28	(ce??alexin\$ or palitrex\$ or ceporexin\$).tw,kf.	2817
29	(ce??tazidim\$ or fortum\$ or tazidim\$ or fortaz\$ or ly-139381\$ or ly139381\$ or gr-20263\$ or gr20263\$).tw,kf.	8533
30	(azt?reonam\$ or az-t?reonam\$ or urobactam\$ or azactam\$ or sq-26,776\$ or sq26,776\$).tw,kf.	3053
31	penicillin\$.tw,kf.	59810
32	(amdinocillin\$ or mecillinam\$ or fl-1060\$ or fl1060\$).tw,kf.	631
33	(pivamdinocillin\$ or pivmecillinam\$ or selexid\$ or fl-1039\$ or fl1039\$).tw,kf.	312
34	penicillanic acid\$.tw,kf.	261
35	(ampicillin\$ or aminobenzylpenicillin\$ or pentrexyI\$ or polycillin\$ or ukapen\$ or amcill\$ or omnipen\$ or (antibiotic\$ adj3 (ks-r1\$ or ksr1\$))).tw,kf.	22246
36	(amox?cillin\$ or hydroxyampicillin\$ or clamoxyl\$ or penamox\$ or clamoxyl\$ or polymox\$ or trimox\$ or wymox\$ or actimoxi\$ or amoxil\$ or brl-2333\$ or brl2333\$).tw,kf.	19074
37	(piper?cil\$ or pipril\$ or pipera-hameln\$ or pipcil\$ or t-1220\$ or t1220\$ or cl-227193\$ or cl227193\$).tw,kf.	6401
38	(pivampicillin\$ or (ampicillin\$ adj3 pivaloyl\$) or pondocillin\$ or berocillin\$ or pivamiser\$).tw,kf.	326
39	exp Glycopeptides/	57655
40	glycopeptid\$.tw,kf.	11152
41	(teicoplanin\$ or teichomycin\$ or targocid\$).tw,kf.	3496
42	exp Nitrofurans/	7317
43	nitrofurantoin\$.tw,kf.	4890
44	(furado?ine\$ or furantoin\$ or furad?n?in\$ or macrodantin\$).tw,kf.	240
45	exp Quinolones/	45073
46	(quinolon\$ or quinolinon\$ or ketoquinolin\$ or oxoquinolin\$).tw,kf.	13992
47	fluoroquinolon\$.tw,kf.	14956

48	(cipro\$ or ciprinol\$ or bay-09867\$ or bay09867\$).tw,kf.	24570
49	(norfloxacin\$ or noroxin\$ or mk-?366\$ or mk?366\$ or am-?715\$ or am?715\$).tw,kf.	4442
50	(ofloxacin\$ or tarivid\$ or orf-28489\$ or orf28489\$ or dr-3355\$ or dr3355\$ or hoe-280\$ or hoe280\$ or ru-43280\$ or ru43280\$ or dl-8280\$ or dl8280 \$).tw,kf.	6895
51	(levofloxacin\$ or quixin\$ or levaquin\$).tw,kf.	6670
52	exp Sulfanilamides/	42819
53	sul??anilamid\$.tw,kf.	2517
54	(sul??amethoxazol\$ or sul??amethylisoxazol\$ or sul??isomezol\$ or gantanol\$).tw,kf.	13137
55	(centrin\$ or cotrimoxazol\$ or eslectin\$ or insozalin\$ or tmp-smx\$ or trimazol\$ or co-trimoxazol\$ or centran\$ or trimedin\$ or sulprim\$ or bactifor\$ or sumetrolim\$ or abactrim\$ or bactrim\$ or biseptol\$ or drylin\$ or eusaprim\$ or kepinol\$ or lescot\$ or metomid\$ or oriprim\$ or septra\$ or septrin\$ or trimosulfa\$).tw,kf.	8531
56	sul??athiazol\$.tw,kf.	1295
57	(sul??amethizol\$ or rufol\$ or thiosulfil\$).tw,kf.	280
58	exp Trimethoprim/	12075
59	(trimethoprim\$ or trimpex\$ or proloprim\$).tw,kf.	15883
60	or/13-59	2346933
61	12 and 60	33030
62	Animals/ not Humans/	4649400
63	61 not 62	31338
64	(random\$ or controlled or blind\$ or placebo\$).af. or trial\$.ti.	1959182
65	63 and 64	4215
66	limit 65 to (danish or english or norwegian or swedish)	3599
67	limit 66 to yr="1986-Current"	2624

Embase

Inkluderet periode: 1974 til den 31. oktober 2017

Søgning gennemført den 01. november 2017

#	Søgestreng	Antal
1	urinary tract infections/	26780
2	urinary tract inflammation/	142
3	exp urinary tract/ and exp infection/	48581
4	(((urinary adj3 tract) and (infection\$ or inflam\$)) or uti?).tw,kw.	63528
5	bacteriuria/	8130
6	bacteriuria\$.tw,kw.	6860
7	cystitis/	13898
8	cystit\$.tw,kw.	14826
9	pyelonephritis/	18972
10	pyelonephrit\$.tw,kw.	15363
11	flank pain/	5742
12	(flank\$ adj3 pain\$).tw,kw.	5020
13	or/1-12	153020
14	exp antiinfective agent/	2789611
15	exp antiinflammatory agent/	1641938
16	(antibiotic\$ or anti-biotic\$ or antibacteria\$ or anti-bacterica\$ or antiinfect\$ or anti-infect\$ or antiinflam\$ or anti-inflam\$).tw,kw.	648052
17	exp aminoglycoside/	14326
18	aminoglycosid\$.tw,kw.	21996
19	(gentam?cin\$ or garamycin\$ or gentacycol\$ or gentavet\$ or genticin\$ or g-myticin\$ or gmyticin\$).tw,kw.	32938
20	(tobram?cin\$ or "nebram?cin factor 6" or obracin\$ or tobracin\$ or brulam?cin\$ or neb?cin\$).tw,kw.	9014
21	exp beta lactam antibiotic/	397448
22	(beta-lactam\$ or betalactam\$ or 4-thia-1-azabicyclo\$).tw,kw.	48871
23	carbapenem\$.tw,kw.	15683
24	ce??alospo\$.tw,kw.	28125
25	(ce??azolin\$ or ce??amedin\$ or ce??amezin\$ or gramaxin\$ or kefzol\$ or totacef\$ or ancef\$).tw,kw.	6569
26	(ce??otaxim\$ or biosint\$ or ce??radil\$ or taporin\$ or fotexina\$ or kendrick\$ or benaxima\$ or cla??oran\$ og primafen\$ or kla??oran\$ or hr-756\$ or hr756\$ or ru-24756\$ or ru24756\$).tw,kw.	10896
27	(ce??triaxon\$ or ce??atriaxon\$ or terbac\$ or ce??trex\$ or lendacin\$ or longace\$ or roce??in\$ or roce??alin\$ or taxex\$ or benaxona\$ or ce??axona\$ or ro13-9904\$ or ro139904\$ or ro-13-9904\$ or ro-139904\$ or ro139904\$).tw,kw.	15542
28	(ce??uroxim\$ or zinacef\$ or ketocef\$).tw,kw.	6354
29	(ce??alexin\$ or palitrex\$ or ceporex\$).tw,kw.	3755
30	(ce??tazidim\$ or fortum\$ or tazidim\$ or fortaz\$ or ly-139381\$ or ly139381\$ or gr-20263\$ or gr20263\$).tw,kw.	11626
31	(azt?reonam\$ or az-t?reonam\$ or urobactam\$ or azactam\$ or sq-26,776\$ or sq26,776\$).tw,kw.	4269
32	penicillin\$.tw,kw.	57246
33	(amdinocillin\$ or mecillinam\$ or fl-1060\$ or fl1060\$).tw,kw.	689
34	(pivamdinocillin\$ or pivmecillinam\$ or selexid\$ or fl-1039\$ or fl1039\$).tw,kw.	438
35	penicillanic acid\$.tw,kw.	270
36	(ampicillin\$ or aminobenzylpenicillin\$ or pentrexyl\$ or polycillin\$ or ukapen\$ or amcill\$ or omnipen\$ or (antibiotic\$ adj3 (ks-r1\$ or ksr1\$))).tw,kw.	26509
37	(amox?cillin\$ or hydroxyampicillin\$ or clamoxyl\$ or penamox\$ or clamoxyl\$ or polymox\$ or trimox\$ or wymox\$ or actimoxi\$ or amoxil\$ or brl-2333\$ or brl2333\$).tw,kw.	27163
38	(piper?cil\$ or pipril\$ or pipera-hameln\$ or pipcil\$ or t-1220\$ or t1220\$ or cl-227193\$ or cl227193\$).tw,kw.	9759
39	(pivampicillin\$ or (ampicillin\$ adj3 pivaloyl\$) or pondocillin\$ or berocillin\$ or pivamiser\$).tw,kw.	504
40	exp aminoglycoside antibiotic agent/	252834
41	glycopeptid\$.tw,kw.	12770
42	(teicoplanin\$ or teichomycin\$ or targocid\$).tw,kw.	4799
43	exp nitrofurantoin derivative/	24225
44	nitrofurantoin\$.tw,kw.	5493
45	(furado?ine\$ or furantoin\$ or furad?n?in\$ or macrodantin\$).tw,kw.	858
46	exp quinoline derived antiinfective agent/	160285
47	(quinolon\$ or quinolinon\$ or ketoquinolin\$ or oxoquinolin\$).tw,kw.	18614
48	fluoroquinolon\$.tw,kw.	19216

49	(cipro\$ or ciprinol\$ or bay-09867\$ or bay09867\$).tw,kw.	33530
50	(norfloxacin\$ or noroxin\$ or mk-?366\$ or mk?366\$ or am-?715\$ or am?715\$).tw,kw.	5877
51	(ofloxacin\$ or tarivid\$ or orf-28489\$ or orf28489\$ or dr-3355\$ or dr3355\$ or hoe-280\$ or hoe280\$ or ru-43280\$ or ru43280\$ or dl-8280\$ or dl8280 \$).tw,kw.	9162
52	(levofloxacin\$ or quixin\$ or levaquin\$).tw,kw.	10698
53	exp sulfanilamide derivative/	7885
54	sul??anilamid\$.tw,kw.	1707
55	(sul??amethoxazol\$ or sul??amethylisoxazol\$ or sul??isomezol\$ or gantanol\$).tw,kw.	15720
56	(centrin\$ or cotrimoxazol\$ or eslectin\$ or insozalin\$ or tmp-smx\$ or trimezol\$ or co-trimoxazol\$ or centran\$ or trimedidn\$ or sulprim\$ or bactifor\$ or sumetrolim\$ or abactrim\$ or bactrim\$ or biseptol\$ or drylin\$ or eusaprim\$ or kepinol\$ or lescot\$ or metomid\$ or oriprim\$ or septra\$ or septrin\$ or trimosulfa\$).tw,kw.	15476
57	sul??athiazol\$.tw,kw.	896
58	(sul??amethizol\$ or rufol\$ or thiosulfil\$).tw,kw.	309
59	exp trimethoprim/	25184
60	(trimethoprim\$ or trimpex\$ or proloprim\$).tw,kw.	19022
61	or/14-60	4131700
62	13 and 61	62733
63	animal/ not human/	1384490
64	62 not 63	61987
65	(random\$ or controlled or blind\$ or placebo\$).af. or trial\$.ti.	7288912
66	64 and 65	14815
67	limit 66 to (danish or english or norwegian or swedish)	13142
68	limit 67 to yr="1986-Current"	12144
69	limit 68 to exclude medline journals	1328
70	limit 69 to embase	1158

18 Bilag 2: Flowdiagram for litteraturudvælgelse, RCT

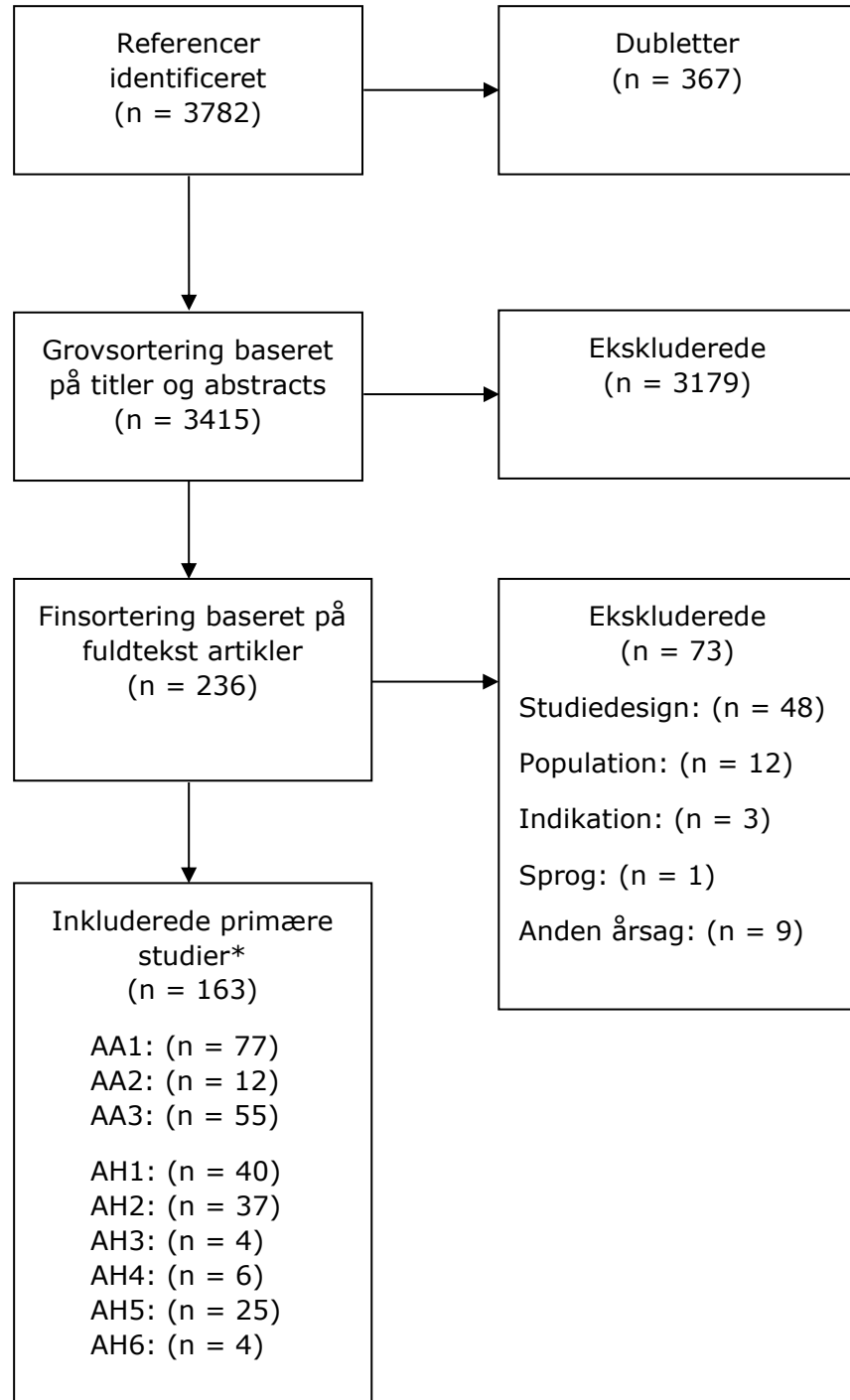
MEDLINE: 2624

EMBASE: 1158

Total: 3782

Dubletter: 367

Total inkluderet: 3415



*summen af studier angivet for hvert af de kliniske spørgsmål er højere end det samlede antal af inkluderede studier. Dette skyldes at der findes studier som kan anvendes i besvarelsen af flere kliniske spørgsmål

19 Bilag 3: Resultater på kritiske og vigtige effektmål ved antibiotika i almen praksis

AA1: Hvilket antibiotikum skal ordineres til patienter i almen praksis med klinisk mistanke om ukompliceret UVI og dokumenteret bakteriuri?

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
Quinoloner vs. Trimethoprim med/uden sulfonamid								
Andrade-Villanueva et al. 1992[23]	Lomefloxacin 400 mg x 1 i 7-10 dage	129	IA	IA	96,9 % (123/127)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7-10 dage	125	IA	IA	85,5 % (100/117)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Arredondo-Garcia et al. 2004[24]	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 3 dage	151	IA	IA	88,7 % (86/97)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter behandling Per-protokol-analyse.
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 7 dage	154	IA	IA	84,1 % (90/107)	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	150	IA	IA	86,4 % (70/81)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	3,4 [-5,3;12,1]	IA	IA	Mantel-Haenszel vægтет gennemsnit
Asbach et al. 1991[35]	Cefixim 400 mg x 1 i 1 dag	20	IA	IA	89,4 % (17/19)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 14-17 dage. Remission rater er patienter med både mikrobiologisk eradikation og klinisk remission.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 1 i 1 dag	20	IA	IA	84,2 % (16/19)	IA	IA	
	Ofloxacin 200 mg x 1 i 1 dage	20	IA	IA	89,4 % (17/19)	IA	IA	
	Placebo 200 mg x 1 i 1 dag	20	IA	IA	26,3 % (5/19)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Bailey et al. 1987[46]	Enoxacin 400 mg x 1 i 1 dag	40	IA	IA	69 % (20/29)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 7 dage.
	Trimethoprim 600 mg x 1 i 1 dag	36	IA	IA	85 % (22/26)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/		IA	IA	NS	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
	p-værdi							
Bailey et al. 1993[50]	Lomefloxacin 400mg x 1 i 5 dage	37	IA	IA	19/37 (79 %)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 6-8 dage efter sidste dosis.
	Trimethoprim 300 mg x 1 i 5 dage	38	IA	IA	18/38 (78 %)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Basista et al. 1991[51]	Ofloxacin 200 mg x 1 i 3 dage	51	IA	IA	86,2 % (25/29)	IA	IA	Data angivet under klinisk remission er mikrobiologisk effekt vurderet efter 2-4 dage.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	49	IA	IA	80,0 % (20/25)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Block et al 1987[52]	Ofloxacin 100 mg x 2 i 3 dage	125	IA	IA	95 % (114/120)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 2-4 dage.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 3 dage	125	IA	IA	90 % (111/123)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Boyko et al. 1990[53]	Amifloxacin 200 mg x 2 i 10 dage	52	IA	IA	100 % (22/22)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter behandling. Per-protokol-analyse.
	Amifloxacin 400 mg x 2 i 10 dage	54	IA	IA	100 % (24/24)	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 10 dage	47	IA	IA	96 % (26/27)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Corrado et al. 1990[54]	Norfloxacin Dosis ikke angivet	79 (heraf 53,1 % ukompliceret)	IA	IA	90,0 %	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 3 dage.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol Dosis ikke angivet	54 (heraf 72,2 % ukompliceret)	IA	IA	85,0 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	P = 0,17	IA	IA	
Cosmi et al. 1995[55]	Brodiprim	58	IA	IA	100 % (58/58)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
	400 mg x 1 på dag 1, 200mg x 1 på dag 2-3							Klinisk remission vurderet 48 timer efter endt behandling.
	Brodiprim 400 mg x 1 i 2 dage	63	IA	IA	100 % (60/60)	IA	IA	
	Perfloxacin 800 mg x 1 i 1 dag	51	IA	IA	100 % (51/51)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Cox et al. 1992[25]	Ofloxacin 200 mg x 1 i 3 dage	102	IA	IA	97,3 % (73/75)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	100	IA	IA	98,5 % (65/66)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
De Simone et al. 1991[26]	Ofloxacin 300 mg x 2 i 5-7 dage	15	IA	IA	93 % (14/15)	IA	IA	Andelen af patienter med henholdsvis ukompliceret og kompliceret UVI er ikke angivet i artiklen. Klinisk remission vurderet 3 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 5-7 dage	15	IA	IA	73 % (11/15)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Ernst et al. 2005[27]	Trimethoprim-sulfamethoxazol 800-160 mg x 2 i 3 dage	52	IA	IA	88 %	IA	IA	*Det fremgår ikke, hvornår klinisk remission er opgjort. Data opgjort op til 28 dage efter behandling. Per-protokol-analyse. 146 er analyseret for efficacy-sæt i alt, men fordeling på intervention fremgår ikke.
	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 3 dage	54	IA	IA	82 %	IA	IA	
	Nitrofurantoin 100 mg x 2 i 7 dage	51	IA	IA	87 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	Chi square p = 0,7	IA	IA	
Goldstein et al. 1987[28]	Norfloxacin 400 mg x 2 i dage i 7-14 dage	59	IA	IA	86 % (31/36)	IA	IA	Andelen af patienter med henholdsvis ukompliceret og kompliceret UVI er ikke angivet i artiklen.

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7-14 dage	45	IA	IA	90 % (28/31)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter behandling.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Grubbs et al. 1992 [29]	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 10 dage	103	IA	IA	91 % (69/76)	IA	IA	I alt er 144 patienter vurderet ift. effekt. Det står ikke tydeligt i artiklen, hvornår klinisk effekt er vurderet. Kan være 5-9 dage efter endt behandling eller 4 uger efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 10 dage	100	IA	IA	91 % (62/68)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Guibert et al. 1992 [30]	Lomefloxacin 400 mg x 1 i 5 dage	62	IA	IA	mITT: 76,5 % (39/51)	IA	IA	Modified ITT (alle randomiserede pt med baseline colony count $\geq 10^5$ CFU/mL). Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 5 dage	64	IA	IA	mITT: 83,6 % (46/55)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Henry et al. 1986[31]	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 10 dage	31	IA	IA	100 % (31/31)	IA	IA	Klinisk effekt vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 10 dage	34	IA	IA	91,2 % (31/34)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Hooton et al. 1989[32]	Ofloxacin 200 mg x 2 i 3 dage	26	IA	IA	96 % (25/26)	IA	IA	Alle data er angivet per-protokol. Klinisk remission vurderet 1 uge efter behandling.
	Ofloxacin 200 mg x 2 i 7 dage	56	IA	IA	91 % (51/56)	IA	IA	
	Ofloxacin 300 mg x 2 i 7 dage	25	IA	IA	96 % (24/25)	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	55	IA	IA	93 % (51/55)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Hooton et al. 1991[33]	Ofloxacin 400 mg x 1 i 1 dage	48	IA	IA	93 % (42/45)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 1 uge.
	Ofloxacin 200 mg x 1 i 3 dage	49	IA	IA	92 % (44/48)	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	47	IA	IA	95 % (42/44)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Iravani et al. 1991 [34,36]	Temafloxacin 400 mg x 1 i 7 dage	204	IA	IA	93 % (123/132)	IA	IA	Klinisk remission beregnet ud fra evaluerbare deltagere. Klinisk remission er vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 10 dage	196	IA	IA	95 % (112/118)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	p => 0,1	IA	IA	
Iravani et al. 1999[37]	Ciprofloxacin 100 mg x 2 i 3 dage	168	IA	IA	95 % (160/168)	IA	IA	Klinisk effekt vurderet 4-10 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	174	IA	IA	97 % (168/174)	IA	IA	
	Nitrofurantoin 100 mg x 2 i 7 dage	179	IA	IA	93 % (166/179)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Kavatha et al. 2003[38]	Ciprofloxacin 100 mg x 2 i 3 dage	81	IA	IA	98,4 % (62/63)	IA	IA	Klinisk remission blev vurderet 4-7 dage efter endt behandling. 30 patienter ekskluderet fra analyse i de to grupper.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 3 dage	82	IA	IA	100 % (70/70)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Lightstone et al. 1988[39]	Nalidixinsyre 660 mg x 3 i 3 dage	57	IA	IA	94,7 % (36/38)	IA	IA	Mikrobiologisk effekt er angivet under klinisk remission (klinisk effekt er ikke rapporteret). Effekt vurderet efter endt behandling (dag 4 for
	Trimethoprim 200 mg x 2 i 7 dage	63	IA	IA	94,7 % (36/38)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
								nalidixin-syre, dag 8 for trimethoprim).
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
McCarty et al. 1999[40]	Ciprofloxacin 100 mg x 2 i 3 dage	229	IA	IA	94,0 % (215/228)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter endt behandling.
	Ofloxacin 200 mg x 2 i 3 dage	228	IA	IA	92,5 % (211/228)	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 3 dage	231	IA	IA	97,0 % (224/230)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Naber et al 1990[41]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	224	IA	IA	75,2 %	IA	IA	Data angivet er mikrobiologisk effekt efter 1 uge.
	Ofloxacin 200 mg x 1 i 1 dag	113	IA	IA	80,5 %	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 320-1600 mg x 1 i 1 dag	109	IA	IA	77,3 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Petersen et al. 1990[42]	Pefloxacin 800 mg x 1	155	IA	IA	89,7 %	IA	IA	Klinisk effekt vurderet 7-10 dage efter opstart af behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 5 dage	161	IA	IA	85,7 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Rylander et al. 1987[43]	Norflaxacin 200 mg x 2 i 7 dage	333	IA	IA	88,1 % (222)	IA	IA	Data angivet er mikrobiologisk effekt.
	Norflaxacin 400 mg x 2 i 7 dage	335	IA	IA	88,8 % (213)	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	218	IA	IA	87,9 % (124)	IA	IA	Klinisk effekt ikke rapporteret.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Spencer et al. 1992[44]	Ofloxacin 200 mg x 1 i 5 dage	539	IA	IA	65,7 % (330/539)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 5 ± 1 dage.
	Trimethoprim 200 mg x 2 i 5 dage	273	IA	IA	67,5 % (170/273)	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol	257	IA	IA	66,7 % (156/257)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
	160-800 mg x 2 i 5 dage HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Stein et al. 1987[45]	Norfloxacin 400 mg x 2 i 3 dage	109	IA	IA	96 % (71/74)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter behandling Per-protokol-analyse.
	Trimethoprim-Sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 10 dage HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi	100	IA	IA	100 % (81/81)	IA	IA	
			IA	IA	IA	IA	IA	
The Urinary Tract Infection Study Group 1987[47]	Norfloxacin 200 mg x 2 i 7 dage	333	IA	IA	97,6 % (242/248)	IA	IA	Mikrobiologisk effekt er angivet under klinisk remission (klinisk effekt er ikke rapporteret). Der er tale om andelen af patienter uden bakteriuri 3-13 dage efter behandling.
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 7 dage	335	IA	IA	97,5 % (232/238)	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	218	IA	IA	98,6 % (136/138)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Vachhani et al. 2015[48]	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 3 dage	58	IA	IA	86,2 %	IA	IA	Mikrobiologisk effekt er angivet under klinisk remission (klinisk effekt er ikke rapporteret).
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 3 dage	57	IA	IA	87,7 %	IA	IA	
	Levofloxacin 250 mg x 1 i 3 dage	60	IA	IA	83,3 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Wong et al. 1988[49]	Norfloxacin Øvre UVI: 400 mg x 2 i 7 dage. Nedre UVI: 200 mg x 2 i 7 dage.	83 (n=45 nedre UVI)	IA	IA	Øvre: 96 % (26/27) Nedre: 97 % (35/36) Samlet 97 % (61/63)	IA	IA	Data angivet er klinisk remission for behandlingssensitive. Klinisk remission er vurderet 11-14 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	89 (n=48 nedre UVI)	IA	IA	Øvre: 94 % (17/18) Nedre: 97 % (32/33) Samlet: 96 % (49/51)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
Quinoloner vs. Cefalosporiner								
Asbach et al. 1991[35]	Cefixim 400 mg x 1 i 1 dag	20	IA	IA	89,4 % (17/19)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 14-17 dage. Remissionsrater er patienter med både mikrobiologisk eradikation og klinisk remission.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 1 i 1 dag	20	IA	IA	84,2 % (16/19)	IA	IA	
	Ofloxacin 200 mg x 1 i 1 dage	20	IA	IA	89,4 % (17/19)	IA	IA	
	Placebo 200 mg x 1 i 1 dag	20	IA	IA	26,3 % (5/19)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Brumfitt et al. 1993[56]	Enoxacin 200 mg x 2 i 3 dage	17	IA	IA	92,3% (12/13)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 3-10 dage.
	Cefuroxime axetil 125 mg x 2 i 7 dage	16	IA	IA	71,4 % 10/14)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Goto et al. 1999[57]	Ciprofloxacin 200 mg x 1 i 1 dage	29	IA	IA	100 % (25/25)	IA	IA	Klinisk effekt er opgjort i 'excellent', 'moderate' og 'poor'. Data er angivet for 'excellent' og 'moderate'. Vurderet ved dag 3 efter enkelt-dosisbehandling. Vurderet ved dag 5 for 3 dages behandling.
	Ciprofloxacin 200 mg x 1 i 3 dage	30	IA	IA	100 % (27/27)	IA	IA	
	Ciprofloxacin 200 mg x 2 i 3 dage	30	IA	IA	96,2 % (26/27)	IA	IA	
	Cefpodoxim-proxcetil 200 mg x 1 i 3 dage	31	IA	IA	100 % (28/28)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Hooton et al. 2012[58]	Ciprofloxacin 100 mg x 2 i 3 dage	150	IA	IA	93 % (140/150)	IA	0,7 % (1/150)	Klinisk remission belv vurderet 5-9 dage efter endt behandling. ITT-analyse.
	Cefpodoxime 100 mg x 2 i 3 dage	150	IA	IA	88 % (132/150)	IA	0,7 % (1/150)	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	5 %, 95 % CI [-1;12 %], NS	IA	NS	
Naber et al. 1993[59]	Cefuroxime axetil 125 mg x 2 i 3 dage	85	IA	IA	83,6 % (56/67)	IA	IA	Klinisk remission beregnet ud fra evaluerbare deltagere. Klinisk remission er vurderet 7-9 dage efter endt behandling.
	Ofloxacin 100 mg x 2 i 3 dage	78	IA	IA	95,2 % (59/62)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/		IA	IA	NS	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis	
	p-værdi							
Raz et al. 1994[60]	Cefixime 400 mg x 1 i 3 dage	54	IA	IA	89 % (44/49)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 1 uge.
	Ofloxacin 200 mg x 2 i 3 dage	52	IA	IA	92 % (46/50)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Raz & Rozenfeld, 1996[61]	Ofloxacin 200 mg x 1 i 3 dage	119	IA	IA	77,3 % (92/119)	IA	IA	Klinisk effekt vurderet 3-5 dage efter endt behandling
	Cefalexin 500 mg x 4 i 7 dage	104	IA	IA	76,9 % (80/104)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	p = 0,9	IA	IA	
Quinoloner vs. fosfomycin								
Boerema et al. 1990[65]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	79	IA	IA	92 % (55/60)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 1-2 eller 8-9 dage efter behandling for hhv. enkelt dosis og 7 dages behandling. Per protokol analyse
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 7 dage	79	IA	IA	96 % (48/50)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Ceran et al. 2010[64]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	77	IA	IA	83 % (64/77)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 7 dage efter endt behandling.
	Ciprofloxacin 500 mg x 2 i 5 dage	65	IA	IA	81 % (53/65)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
de Jong et al. 1991[63]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	38	IA	IA	93,9 % (31/33)	IA	IA	Data angivet er mikrobiologisk effekt vurderet 3-4 dage efter endt behandling. Per-protokol-analyse.
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 5 dage	30	IA	IA	86,6 % (26/30)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	Chi square = 0,305, p > 0,05	IA	IA	
Ferraro et al 1990[67]	Fosfomycin Trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	30	IA	IA	76,7 % (23/30)	IA	IA	Klinisk remission ikke angivet Bakteriologisk respons er angivet i tabellen.
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 7 dage	30	IA	IA	73,3% (22/30)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
Naber et al 1990 [41]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	224	IA	IA	75,2 %	IA	IA	Data angivet er mikrobiologisk effekt efter 1 uge
	Ofloxacin 200 mg x 1 i 1 dag	113	IA	IA	80,5 %	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 320-1600 mg x 1 i 1 dag	109	IA	IA	77,3 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Reynaert et al. 1990[62]	Norfloxacin 400 mg x 2 i 3 dage	16	IA	IA	87,5 % (14/16)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 5-10 dage.
	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	16	IA	IA	87,5 % (14/16)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Selvaggi et al. 1990[66]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	45	IA	IA	80 % (36/45)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 10 dage.
	Norfloxacin 800 mg x 1 i 1 dag	44	IA	IA	84 % (37/44)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	Per-protokol-analyse.
Quinolon vs. nitrofurantoin								
Ernst et al. 2005[27]	Trimethoprim-sulfamethoxazol 800-160 mg x 2 i 3 dage	52	IA	IA	88 %	IA	IA	Det fremgår ikke, hvornår klinisk remission er opgjort. Data opgjort op til 28 dage efter behandling.
	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 3 dage	54	IA	IA	82 %	IA	IA	
	Nitrofurantoin 100 mg x 2 i 7 dage	51	IA	IA	87 %	IA	IA	Per-protokol-analyse. 146 er analyseret for efficacy sæt i alt, men fordeling på intervention fremgår ikke.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	Chi square p = 0,7	IA	IA	
Iravani et al. 1999[37]	Ciprofloxacin 100 mg x 2 i 3 dage	168	IA	IA	95 % (160/168)	IA	IA	Klinisk effekt vurderet 4-10 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	174	IA	IA	97 % (168/174)	IA	IA	
	Nitrofurantoin 100 mg x 2 i 7 dage	179	IA	IA	93 % (166/179)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Lightstone et al. 1988[39]	Nalidixinsyre 660 mg x 3 i 3 dage	50	IA	IA	100 % (29/29)	IA	IA	Mikrobiologisk effekt er angivet under klinisk remission (klinisk effekt er ikke rapporteret). Effekt vurderet efter endt behandling (Dag 4 for nalidixin-syre, Dag 8 for nitrofurantoin).
	Nitrofurantoin 100 mg x 4 i 7 dage	43	IA	IA	84,6 % (22/26)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Ludwig & Pauthner 1987[68]	Ofloxacin 100 mg x 2 i 3 dage	41	IA	IA	82 % (34/41)	IA	IA	15% behandlet med nitrofurantoin ophørte grundet bivirkninger, dette er den primære årsag til forskellen.
	Nitrofurantoin 100 mg x 3 i 7 dage	39	IA	IA	51 % (20/39)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Meyer et al. 1987[69]	Pipemidic acid 400 mg x 2 i 10 dage	26	IA	IA	88 % (23/26)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 10 dage.
	Nitrofurantoin 50 mg x 4 i 10 dage	26	IA	IA	81 % (21/26)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Quinoloner vs. amoxicillin eller amoxicillin kombineret med clavulansyre								
Abbas et al. 1989[70]	Amoxicillin-clavulansyre 250-125mg x 3 i 5 dage	87	IA	IA	93,1 % (81/87)	IA	IA	Tidspunkt for vurdering af klinisk remission ikke angivet.
	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 5 dage	102	IA	IA	98,0 % (100/102)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Hooton et al. 2005[71]	Amoxicillin-clavulansyre 500 mg-125 mg x 2 i 3 dage	183	IA	IA	58 % (93/160)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 2 uger.
	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 3 dage	187	IA	IA	77 % (124/162)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
Lightstone et al. 1988[39]	Nalidixinsyre 660 mg x 3 i 3 dage	68	IA	IA	89,5 % (34/38)	IA	IA	Mikrobiologisk effekt er angivet under klinisk remission (klinisk effekt er ikke rapporteret). Effekt vurderet efter endt behandling (dag 4 for nalidixin-syre, dag 8 for amoxicillin).
	Amoxicillin 250 mg x 3 i 7 dage	61	IA	IA	89,2 % (33/37)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Whitby et al. 1993[22]	Fleroxacin 400 mg x 1 i 1 dag	142	0 %	IA	97 % (32/33)	IA	IA	Klinisk effekt vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	Amoxicillin 3000 mg x 1 i 1 dag	147	0 %	IA	56 % (22/39)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS	IA	P < 0,001	IA	IA	
Trimethoprim med/uden sulfonamid vs. cefalosporin								
Asbach et al. 1991[35]	Cefixim 400 mg x 1 i 1 dag	20	IA	IA	89,4 % (17/19)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 14-17 dage. Remissionsrater er patienter med både mikrobiologisk eradikation og klinisk remission.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 1 i 1 dag	20	IA	IA	84,2 % (16/19)	IA	IA	
	Ofloxacin 200 mg x 1 i 1 dage	20	IA	IA	89,4 % (17/19)	IA	IA	
	Placebo 200 mg x 1 i 1 dag	20	IA	IA	26,3 % (5/19)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Cox et al. 1989[75]	Cefixim 400 mg x 1 i 10 dage	53	IA	IA	98 %	IA	IA	Klinisk remission blev vurderet efter 5-9 dage.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 10 dage	53	IA	IA	98 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Figuroa-Damian et al. 1999 [76]	Ceftibuten 400 mg x 1 i 1 dage	20	IA	IA	70 % (14/20)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 7-10 dage.
	Ceftibuten 400 mg x 1 i 3 dage	20	IA	IA	95 % (19/20)	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	20	IA	IA	90 % (18/20)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Greenberg et al. 1986[77]	Cefadroxil 1000 mg x 1 i 1 dag	20	IA	IA	47 % (8/17)	IA	IA	Data angivet er mikrobiologisk effekt vurderet efter 3 dage. Alle data er angivet per-protokol.
	Cefadroxil 500 mg x 2 i 3 dage	26	IA	IA	68 % (15/22)	IA	IA	
	Cefadroxil 500 mg x 2 i 7 dage	28	IA	IA	83 % (19/23) ^a	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 320-1600 mg x 1 i 1 dag	26	IA	IA	91 % (21/23) ^a	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 3 dage	26	IA	IA	96 % (23/24) ^{a,b}	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	^a P < 0,05 (vs. gruppe 1) ^b P < 0,05 (vs. gruppe 2)	IA	IA	
Hooton et al. 1995[78]	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 3 dage	46	IA	IA	97,5 % (39/40)	IA	IA	Klinisk remission er opgjort for evaluable patienter of vurderet 4-6 dage efter behandlingsstart.
	Nitrofurantoin 100 mg x 4 i 3 dage	42	IA	IA	84 % (36/42)	IA	IA	
	Cefadroxil 500 mg x 2 i 3 dage	40	IA	IA	100 % (37/37)	IA	IA	
	Amoxicillin 500 mg x 3 i 3 dage	52	IA	IA	86 % (37/43)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Levenstein et al. 1986 [79]	Cefixim 400 mg x 1 i 3 dage	128	IA	IA	68,8 % (88/128)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 5-9 dage. Alle data er angivet per-protokol.
	Cefixim 200 mg x 2 i 10 dage	197	IA	IA	71,1 % (140/197)	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 10 dage	203	IA	IA	72,9 % (148/203)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Trimethoprim med/uden sulfonamid vs. fosfomycin								
Crocchiolo et al. 1990[82]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	38	IA	IA	92,1 % (35/38)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 1 i 3 dage	35	IA	IA	82,8 % (29/35)	IA	IA	Klinisk remission er vurderet efter et ukendt antal behandlingsdage.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Harvard et al. 1990[80]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dage	26	IA	IA	84,6 % (22/26)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 6 uger.
	Trimethoprim 200 mg x 1 i 1 dage	25	IA	IA	64,0 % (16/25)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Minassian et al. 1998[81]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dage	204	IA	IA	83 % (147/177)	IA	IA	Klinisk remission blev vurderet 7-9 dage efter behandling. Analyse foretaget på baggrund af evaluerbare patienter ved første opfølgning.
	Trimethoprim 200 mg x 2 i 5 dage	96	IA	IA	83,3 % (70/84)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Naber et al 1990[41]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	224	IA	IA	75,2 %	IA	IA	Data angivet er mikrobiologisk effekt efter 1 uge
	Ofloxacin 200 mg x 1 i 1 dag	113	IA	IA	80,5 %	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 320-1600 mg x 1 i 1 dag	109	IA	IA	77,3 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Trimethoprim med/uden sulfonamid vs. nitrofurantoin								
Gupta et al. 2007[84]	Nitrofurantoin 100 mg x 2 i 5 dage	162	IA	IA	90 % (144/160)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 3 dage	153	IA	IA	90 % (133/148)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	-0,1 %, 95 % CI [-7; 7], NS	IA	IA	
Hooton et al. 1995[78]	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 3 dage	46	IA	IA	97,5 % (39/40)	IA	IA	Klinisk remission er opgjort for evaluerbare patienter of vurderet 4-6

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
	Nitrofurantoin 100 mg x 4 i 3 dage	42	IA	IA	84 % (36/42)	IA	IA	dage efter behandlingsstart.
	Cefadroxil 500 mg x 2 i 3 dage	40	IA	IA	100 % (37/37)	IA	IA	
	Amoxicillin 500 mg x 3 i 3 dage	52	IA	IA	86 % (37/43)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Iravani et al. 1999[37]	Ciprofloxacin 100 mg x 2 i 3 dage	168	IA	IA	95 % (160/168)	IA	IA	Klinisk effekt vurderet 4-10 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	174	IA	IA	97 % (168/174)	IA	IA	
	Nitrofurantoin 100 mg x 2 i 7 dage	179	IA	IA	93 % (166/179)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Spencer et al. 1994[83]	Nitrofurantoin 100 mg x 2 i 7 dage	178	IA	IA	87,2 % (143/164)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 9-15 dage.
	Trimethoprim 200 mg x 2 i 7 dage	179	IA	IA	84,5 % (142/168)	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	181	IA	IA	86,5 % (147/170)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Trimethoprim med/uden sulfonamid vs. amoxicillin eller amoxicillin kombineret med clavulansyre								
Masterton & Bochsler 1995[85]	Amoxycillin-clavulansyre 3000-250 mg x 1	334	IA	IA	83,3 % (120/144)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 7 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	332	IA	IA	89,8 % (114/127)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Hooton et al. 1995[78]	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 3 dage	46	IA	IA	97,5 % (39/40)	IA	IA	Klinisk remission er opgjort for evaluable patienter af vurderet 4-6 dage efter behandlingsstart.
	Nitrofurantoin 100 mg x 4 i 3 dage	42	IA	IA	84 % (36/42)	IA	IA	
	Cefadroxil 500 mg x 2 i 3 dage	40	IA	IA	100 % (37/37)	IA	IA	
	Amoxicillin	52	IA	IA	86 % (37/43)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
	500 mg x 3 i 3 dage HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Trimethoprim med/uden sulfonamid vs. pivmecillinam								
Bjerrum et al. 2009[87]	Pivmecillinam 400 mg x 3 i 3 dage	89	IA	IA	95,4 % (82/86)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 7-10 dage efter initieret behandling.
	Sulfamethizol 1000 mg x 2 i 3 dage	86	IA	IA	92,6 % (75/81)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	2,8 % [-4; 10], NS	IA	IA	
Gordin et al. 1987[86]	Sulfadiazin-trimethoprim 500-160 mg x 2 i 3 dage	33	IA	IA	96,9 % (31/32)	IA	IA	Klinisk remission er beregnet ud fra evaluerbare deltagere (der fuldførte behandling med interventionen).
	Sulfadiazin-trimethoprim 500-160 mg x 2 i 10 dage	35	IA	IA	96,7 % (29/30)	IA	IA	
	Pivmecillinam 200 mg x 3 i 3 dage	36	IA	IA	83,3 % (30/36)	IA	IA	
	Pivmecillinam 200 mg x 3 i 10 dage	35	IA	IA	79,4 % (27/34)	IA	IA	Klinisk remission er vurderet 3-5 dage efter endt behandling.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	Mantel-Haenszel chi square test.
Pivmecillinam vs. quinolon								
Nicolle et al. 2002[72] Menday et al. 2002[74]	Pivmecillinam 400 mg x 1 i 3 dage	483	IA	IA	95 % (434/457)	IA	IA	Klinisk remission eller forbedring vurderet efter 4 dage. Per-protokol-analyse.
	Norfloxacin 400 mg x 1 i 3 dage	471	IA	IA	96 % (425/446)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	p = 0,39 [- 1,5;3,9]	IA	IA	
Jonsson et al. 1990[73]	Norfloxacin 200 mg x 2 i 7 dage	170	IA	IA	81 %	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 2-8 dage.
	Pivmecillinam 200 mg x 3 i 7 dage	173	IA	IA	71 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	P = 0,065	IA	IA	
Pivmecillinam vs. cefalosporin								
Menday et al. 2000[88]	Pivmecillinam 200 mg x 3 i 3 dage	219	IA	IA	95,3 % (102/107)	IA	IA	Klinisk remission blev vurderet 14±2 dage efter behandlingsstart.

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
	Cephalexin 250 mg x 4 i 7 dage	221	IA	IA	93,6 % (102/109)	IA	IA	I både pivmecillinam-gruppen og cephalexin-gruppen var der 112 ikke-evaluerbare patienter.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	OR: 1,40, 95 % CI [0,4; 4,6]	IA	IA	
Amoxicillin eller amoxicillin kombineret med clavulansyre vs. cefalosporin								
Hooton et al. 1995[78]	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 3 dage	46	IA	IA	97,5 % (39/40)	IA	IA	Klinisk remission er opgjort for evaluerbare patienter af vurderet 4-6 dage efter behandlingsstart.
	Nitrofurantoin 100 mg x 4 i 3 dage	42	IA	IA	84 % (36/42)	IA	IA	
	Cefadroxil 500 mg x 2 i 3 dage	40	IA	IA	100 % (37/37)	IA	IA	
	Amoxicillin 500 mg x 3 i 3 dage	52	IA	IA	86 % (37/43)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Iravani et al. 1986[89]	Amoxicillin-clavulansyre 250-125 mg x 3 i 10 dage	53	IA	IA	96 % (49/51)	IA	IA	Data opgjort på patienter som har gennemført behandling. Klinisk remission vurderet 2 dage efter endt behandling.
	Cefaclor 250 mg x 3 i 10 dage	54	IA	IA	92 % (49/53)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Iravani et al. 1988[90]	Cefixime 400 mg x 1 i 10 dage	93	IA	IA	92 % (77/84)	IA	IA	Klinisk remission beregnet ud fra evaluerbare deltagere med ukompliceret UVI (der fuldførte behandling med interventionen). Klinisk remission er vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	Amoxicillin 250 mg x 3 i 10 dage	99	IA	IA	80 % (70/88)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Williams et al. 1987[91]	Cefuroxim 250 mg x 2 i 5 dage	152	IA	IA	97 % (136/141)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 7 dage.
	Amoxicillin-clavulansyre	92	IA	IA	99 % (88/89)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
	250-125 mg x 3 i 5 dage HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Amoxicillin eller amoxicillin kombineret med clavulansyre vs. fosfomycin								
Cooper et al. 1990 [92,93]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	33	IA	IA	85 % (28/33)	IA	IA	Data angivet er mikrobiologisk effekt 5-10 dage efter behandling. Alle data er baseret på per-protokol-analyser
	Amoxicillin-clavulansyre 250-125 mg x 3 i 5 dage	29	IA	IA	72 % (21/29)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Neu et al. 1990[94]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	80	IA	IA	81,2 % (65/80)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 4 dage. Per-protokol-analyse.
	Amoxicillin 3000 mg x 1 i 1 dag	78	IA	IA	71,8 % (56/78)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	Chi squared 1,47; p > 0,05	IA	IA	
Amoxicillin eller amoxicillin kombineret med clavulansyre vs. nitrofurantoin								
Hooton et al. 1995[78]	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 3 dage	46	IA	IA	97,5 % (39/40)	IA	IA	Klinisk remission er opgjort for evaluable patienter og vurderet 4-6 dage efter behandlingsstart.
	Nitrofurantoin 100 mg x 4 i 3 dage	42	IA	IA	84 % (36/42)	IA	IA	
	Cefadroxil 500 mg x 2 i 3 dage	40	IA	IA	100 % (37/37)	IA	IA	
	Amoxicillin 500 mg x 3 i 3 dage	52	IA	IA	86 % (37/43)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Fosfomycin vs. nitrofurantoin								
Stein et al. 1999[95]	Fosfomycin tromethamin 3000 mg x 1 i 1 dag	269	IA	IA	82,1 % (216/263)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-11 dage efter første dosis. Per-protokol-analyse. 2-sidet Fisher exact-test.
	Nitrofurantoin 100 mg x 1 x 7 dage	252	IA	IA	84,1 % (206/245)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	p = 0,3 [-4,6;8,5]	IA	IA	
Van Pienbroek et al. 1993[96]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	116	IA	IA	91 % (105/112)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
	Nitrofurantoin 50 mg x 4 i 7 dage	115	IA	IA	95 % (108/114)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 4 dage (patientens vurdering).
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Fosfomycin vs. cefalosporin								
Elhanan et al. 1994[109]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	58	IA	IA	91 % (53/58)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5 dage efter behandling. Alle data er baseret på per-protokol-analyser.
	Cephalexin 500 mg x 4 i 5 dage	54	IA	IA	91 % (49/54)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Quinolon vs. carbapenem								
The Swedish Urinary Tract Infection Study Group 1995[189]	Ritipenem 400 mg x 3 i 5 dage	140	IA	IA	93 % (114/122)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 5-9 dage.
	Norfloxacin 200 mg x 2 i 5 dage	141	IA	IA	98 % (112/114)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	

NS: nonsignifikant; IA: ikke angivet

AA2: Hvilket antibiotikum skal ordineres til patienter i almen praksis med klinisk mistanke om kompliceret UVI og dokumenteret bakteriuri?

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis	
Quinoloner vs. trimethoprim med/uden sulfonamid								
Allais et al. 1988[99]	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 7 dage	22	IA	IA	82 % (18/22)	IA	IA	Bakteriologisk respons 5-9 dag efter behandling. Klinisk remission ikke angivet
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	23	IA	IA	52 % (12/23)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	P = 0,035	IA	IA	
Corrado et al. 1990[54]	Norfloxacin Dosis ikke angivet	79 (heraf 53,1 % ukompliceret)	IA	IA	90,0 %	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 3 dage.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol Dosis ikke angivet	54 (heraf 72,2 % ukompliceret)	IA	IA	85,0 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	P = 0,17	IA	IA	
Cox et al. 1989[101]	Enoxacin 400 mg x 2 i 14 dage	124	IA	IA	100 % (89/89)	IA	IA	Klinisk remission vurderet ved endt behandling (på dag 14).
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 14 dage	125	IA	IA	98 % (88/90)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
De Simone et al. 1991[26]	Ofloxacin 300 mg x 2 i 5-7 dage	15	IA	IA	93 % (14/15)	IA	IA	Andelen af patienter med henholdsvis ukompliceret og kompliceret UVI er ikke angivet i artiklen.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 5-7 dage	15	IA	IA	73 % (11/15)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Goldstein et al. 1987[28]	Norfloxacin 400 mg x 2 i dage i 7-14 dage	59	IA	IA	75 % (12/16)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7-14 dage	45	IA	IA	62 % (8/13)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Gomolin et al. 2001[103]	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 10 dage	86	IA	IA	96 %	IA	IA	Klinisk remission vurderet 10 dage fra behandlingsstart.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 10 dage	86	IA	IA	87,0 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	*p = 0,25 (0,2;16,7)	IA	IA	
	Ofloxacin	23	IA	IA	82 % (19/23)	IA	IA	*ITT population.

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis	
Ludwig & Pauthner, 1987[68]	200 mg x 2 i 7 dage	19						15% behandlet med trim-sulfa ophørte grundet bivirkninger, dette er den primære årsag til forskellen.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage		IA	IA	58 % (11/19)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Talan et al. 2000[98]	Ciprofloxacin 500 mg x 2 i dage i 7 dage +/- start dosis i.v 400 mg	128	IA	IA	96 % (109/113)	IA	IA	Klinisk remission 4-11 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 14 dage +/- start dosis i.v ceftriaxon, 1 g	127	IA	IA	83 % (92/111)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	95 % CI (0,06-0,22), P = 0,002	IA	IA	
Wong et al. 1988[49]	Norfloxacin Øvre UVI: 400 mg x 2 i 7 dage. Nedre UVI: 200 mg x 2 i 7 dage.	83 (n = 45 nedre UVI)	IA	IA	Øvre: 96 % (26/27) Nedre: 97 % (35/36) Samlet 97 % (61/63)	IA	IA	Data angivet er klinisk remission for behandlingssensitive. Klinisk remission er vurderet 11-14 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	89 (n = 48 nedre UVI)	IA	IA	Øvre: 94 % (17/18) Nedre: 97 % (32/33) Samlet: 96 % (49/51)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Øvrige studier med quinoloner								
Polubiec et al. 1988[97]	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 10 dage	30	IA	IA	100 % (30/30)	IA	IA	Ikke opgivet hvornår klinisk remission er vurderet
	Cefalexin 1000 mg x 3 i 10 dage	30	IA	IA	80 % (24/30)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Studier med penicilliner								
Ancill, Balland & Capewell 1987[100]	Amoxicillin-clavulansyre 250-125 mg x 3 i 7 dage	27	IA	IA	96 % (26/27)	IA	IA	Mikrobiologisk effekt er angivet under klinisk remission (klinisk effekt er ikke rapporteret). Der er
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 320-1600 mg x 2 i 7 dage	28	IA	IA	64 % (18/28)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis	
								tale om andelen med steril urin på dag 7 (ved afslutning af behandling).
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	P < 0,006	IA	IA	
Iravani et al. 1988[90]	Cefixime 400 mg x 1 i 10 dage	93	IA	IA	44 % (4/9)	IA	IA	Klinisk remission beregnet ud fra evaluerbare deltagere med kompliceret UVI.
	Amoxicillin 250 mg x 3 i 10 dage	99	IA	IA	73 % (8/11)	IA	IA	Klinisk remission er vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	

NS: nonsignifikant; IA: ikke angivet

AA3: Er det bedre at ordinere antibiotika i kort tid (mindre end 4 dage) fremfor i lang tid (4 dage eller mere) i almen praksis hos patienter med klinisk mistanke om UVI og dokumenteret bakteriuri?

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
Quinoloner vs. quinoloner								
Arredondo-Garcia et al. 2004[24]	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 3 dage	151	IA	IA	88,7 % (86/97)	IA	IA	Per-protokol-analyse Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter behandling.
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 7 dage	154	IA	IA	84,1 % (90/107) ^a	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	150	IA	IA	86,4 % (70/81) ^b	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	^a RD = 3,5 (-5,2;12,2) ^b RD = 3,4 (-5,3;12,1)	IA	IA	Mantel-Haenszel vægtet gennemsnit
Dow et al. 2004[108]	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 3 dage	30	IA	IA	63 % (19/30)	IA	IA	Patienter med rygmarvsskade. Klinisk remission opgjort på dag 19-23 efter opstart af behandling.
	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 14 dage	30	IA	IA	53 % (16/30)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	RR = 1,23 (0,72;2,11)	IA	IA	
Falck et al. 1988[106]	Norfloxacin 400 mg x 2 i 3 dage	193	IA	IA	80,2 %	IA	IA	Klinisk remission er rapporteret ved dag 10-20.
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 7 dage	180	IA	IA	84,8 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	P = 0,21	IA	IA	Wilcoxon 2-sample test
Haghighi et al. 2010[113]	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 3 dage	39	IA	IA	74,4 % (29/39)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 4 uger efter endt behandling.
	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 7 dage	37	IA	IA	70,3 % (26/37)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Henry et al. 1999[115]	Sparfloxacin 400 mg x 1 i 1 dage	395	IA	IA	91,8 % (348/379)	IA	IA	Per-protokol-analyse - opgjort på efficacy-sæt.
	Sparfloxacin 400 mg x 1 på dag 1 200 mg x 1 på dag 2-3	394	IA	IA	92,2 % (345/374)	IA	IA	
	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 7 dage	386	IA	IA	91,6 % (338/369)	IA	IA	Klinisk remission opgjort 10-14 efter behandlingsstart.

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Hooton et al. 1989[32]	Ofloxacin 200 mg x 2 i 3 dage	26	IA	IA	96 % (25/26)	IA	IA	Alle data er angivet per-protokol. Klinisk remission vurderet 1 uge efter behandling.
	Ofloxacin 200 mg x 2 i 7 dage	56	IA	IA	91 % (51/56)	IA	IA	
	Ofloxacin 300 mg x 2 i 7 dage	25	IA	IA	96 % (24/25)	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	55	IA	IA	93 % (51/55)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Iravani, 1993[116]	Fleroxacin 400 mg x 1 i 1 dag	316	IA	IA	94 % (162/172)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	Fleroxacin 200 mg x 1 i 7 dage	321	IA	IA	99 % (178/180)	IA	IA	
	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 7 dage	324	IA	IA	99 % (202/204)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Iravani et al. 1995[118]	Ciprofloxacin 500 mg x 1	107	0	IA	94 % (101/107)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 4-9 dage efter endt behandling.
	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 7 dage	103	0	IA	100 % (103/103)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS	IA	90 % CI 0,018-0,089	IA	IA	
Iravani et al. 1995[118]	Ciprofloxacin 100 mg x 2 i 3 dage	105	0	IA	97 % (102/105)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 4-9 dage efter endt behandling.
	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 3 dage	105	0	IA	100 % (105/105)	IA	IA	
	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 7 dage	106	0	IA	98 % (104/106)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS	IA	NS	IA	IA	
Iravani et al. 1995[118]	Ciprofloxacin 500 mg x 1 i 3 dage	151	0	IA	97 % (144/149)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 4-9 dage efter endt behandling.
	Ciprofloxacin 500 mg x 1 i 5 dage	151	0	IA	97 % (143/148)	IA	IA	
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 7 dage	142	0	IA	97 % (135/139)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS	IA	NS	IA	IA	
Neringer et al. 1992[119]	Lomefloxacin 400 mg x 1 i 3 dage	235	IA	IA	84 %	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis	
	Lomefloxacin 400 mg x 1 i 7 dage	241	IA	IA	87 %	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 7 dage	227	IA	IA	85 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Piipo, Pitkajarvi & Salo, 1990[121]	Norfloxacin 400 mg x 2 i 3 dage	200	0	IA	97,5 % (159/163)	IA	IA	Mikrobiologisk effekt er angivet under klinisk remission (klinisk effekt er ikke rapporteret).
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 7 dage	200	0	IA	97,5 % (158/162)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS	IA	NS	IA	IA	
Stein & Philip 1992[124] Iravani et al. 1991[36]	Temafloxacin 400 mg x 1 i 3 dage	197	IA	IA	100 % (115/115)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 7 dage	207	IA	IA	100 % (105/105)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Trienekens et al. 1993[125]	Norfloxacin 400 mg x 2 i 3 dage	199	IA	IA	92 % (155/169)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 1 uge.
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 7 dage	196	IA	IA	95 % (161/169)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Van Balen et al. 1990[127]	Pefloxacin 800 mg x 1 i 1 dag	103	IA	IA	90 % (93/103)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 8-10 dage.
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 5 dage	103	IA	IA	97 % (100/103)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Vogel et al. 2004[129]	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 3 dage	93	IA	IA	98 % (91/93)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 2 dage efter endt behandling.
	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 7 dage	90	IA	IA	92 % (82/89)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	P = 0,15	IA	IA	
Trimethoprim med/uden sulfonamid vs. trimethoprim med/uden sulfonamid								
Andersen, Bonderup & Tilma 1986[105]	Sulfamethizol 3000 mg x 1	130	IA	IA	73 % (95/130)	IA	IA	Mikrobiologisk effekt er angivet under klinisk remission (klinisk effekt er ikke rapporteret). Der er tale om andelen
	Sulfamethizol 1000 mg x 2 i 6 dage	134	IA	IA	92 % (123/134)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
								af patienter uden bakteriuri på dag 8.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	P > 0,01	IA	IA	
Baerheim et al. 1987[107]	Trimethoprim 400 mg x 1 i 1 dag	42	IA	IA	83 % (35/42)	IA	IA	Opfølgning 7 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim 200 mg x 2 i 5 dage	48	IA	IA	85 % (41/48)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Fihn et al 1988 [111]	Trimethoprim-sulfamethoxazol 320-1600 mg x 1 i 1 dag	126 (10 fik kun trimethoprim)	IA	IA	86 % (107/124)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 3 dage.
	trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 10 dage	129 (5 fik kun trimethoprim)	IA	IA	91 % (115/126)	IA	IA	Alle data er baseret på per-protokol-analyser.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	p = 0,33 (-13;3%)	IA	IA	Konfidensinterval for proportionel forskel.
Gordin et al. 1987[86]	Sulfadiazine-trimethoprim 500-160 mg x 2 i 3 dage	33	IA	IA	96,9 % (31/32)	IA	IA	Klinisk remission er vurderet 3-5 dage efter endt behandling.
	Sulfadiazine-trimethoprim 500-160 mg x 2 i 10 dage	35	IA	IA	96,7 % (29/30)	IA	IA	
	Pivmecillinam 200 mg x 3 x 3 dage	36	IA	IA	*83,3 % (30/36)	IA	IA	
	Pivmecillinam 200 mg x 3 x 10 dage	35	IA	IA	*79,4 % (27/34)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Gossius & Vorland, 1986[112]	Trimethoprim-sulfamethoxazol 1280-6400 mg x 1	140	IA	IA	92 % (86/93)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 3-4 dage efter endt behandling ved enkelt-dosis behandling og 4-6 dage efter påbegyndt behandling ved behandling i 3 eller 10 dage.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 3 dage	136	IA	IA	90 % (82/91)	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 10 dage	132	IA	IA	94 % (89/95)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Österberg et al. 1989[120]	Trimethoprim 320 mg x 1	304	IA	IA	71 % (148/208)	IA	IA	Klinisk remission angivet som patienter uden fortsatte symptomer 4-14 dage efter endt behandling
	Trimethoprim 160 mg x 2 i 7 dage	309	IA	IA	84 % (180/213)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Trienekens et al 1989[126]	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 3 dage	161	IA	IA	92 % (131/142)	IA	IA	Klinisk remission opgjort efter 1 uge.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	166	IA	IA	89 % (108/121)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Van Merode et al 2005[128]	Trimethoprim i 3 dage Dosis ikke angivet	160	IA	IA	59 % (39/66)	IA	IA	Klinisk remission vurderet på dag 3 efter behandling. Selv-rapporteret klinisk remission vurderet med spørgeskema.
	Trimethoprim i 5 dage Dosis ikke angivet	164	IA	IA	62 % (39/63)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	Per protokol analyse
Pivmecillinam vs. pivmecillinam								
Ferry et al. 2007[110] Menday 2002[74]	Pivmecillinam 400 mg x 2 i 3 dage	285	IA	IA	55 % (119/220)	IA	0	Klinisk remission vurderet efter 8-10 dage.
	Pivmecillinam 200 mg x 2 i 7 dage	289	IA	IA	64 % (136/220)	IA	0	
	Pivmecillinam 200 mg x 3 i 7 dage	281	IA	IA	62 % (132/217)	IA	1	
	Placebo	288	IA	IA	25 % (54/227)	IA	1	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Gordin et al. 1987[86]	Sulfadiazin-trimethoprim 500-160 mg x 2 i 3 dage	33	IA	IA	96,9 % (31/32)	IA	IA	Klinisk remission er beregnet ud fra evaluerbare deltagere (der fuldførte behandling med interventionen).
	Sulfadiazin-trimethoprim 500-160 mg x 2 i 10 dage	35	IA	IA	96,7 % (29/30)	IA	IA	
	Pivmecillinam 200 mg x 3 i 3 dage	36	IA	IA	83,3 % (30/36)	IA	IA	
	Pivmecillinam 200 mg x 3 i 10 dage	35	IA	IA	79,4 % (27/34)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	Mantel-Haenszel chi square test
Pitkajarvi et al. 1990[122]	Pivmecillinam 400 mg x 3 i 3 dage	151	IA	IA	84 % (127/151)	IA	IA	Patienterne er evalueret efter 5 dage.

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
	Pivmecillinam 200 mg x 3 i 7 dage	148	IA	IA	91 % (134/148)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Cefalosporin vs. cefalosporin								
Greenberg et al. 1986[77]	Cefadroxil 1000 mg x 1 i 1 dag	20	IA	IA	47 % (8/17)	IA	IA	Data angivet er mikrobiologisk effekt vurderet efter 3 dage. Alle data er angivet per-protokol.
	Cefadroxil 500 mg x 2 i 3 dage	26	IA	IA	68 % (15/22)	IA	IA	
	Cefadroxil 500 mg x 2 i 7 dage	28	IA	IA	83 % (19/24)	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 320 + 1600 mg x 1 i 1 dag	26	IA	IA	91 % (19/24)	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160 + 800 mg x 2 i 3 dage	26	IA	IA	96 % (23/24)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Iravani et al. 1989[117]	cefuroxime axetil 1000 mg x 1 i 1 dag	59	IA	IA	88 % (52/59)	IA	IA	ITT. Klinisk remission opgjort 5-9 dage efter behandling.
	Cefaclor 250 mg x 3 i 7 dage	30	IA	IA	97 % (29/30)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Sadahira et al 2017[123]	Cefditoren pivoxil 100 mg x 3 i 3 dage	51	IA	IA	90,9 % (40/44)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 5-9 dage (svarende til 1 dag efter sidste dosis). Data indsamlet i Japan.
	Cefditoren pivoxil 100 mg x 3 i 7 dage	53	IA	IA	93,2 % (41/44)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	p = 1,00	IA	IA	
Carbapenem vs. carbapenem								
Hamasuna et al. 2014[114]	Faropenem 200 mg x 3 i 3 dage	97	IA	IA	76,7 % (56/73)	IA	IA	Studie foretaget blandt asiater. ITT design. Klinisk remission beregnet ud fra evaluerbare deltagere. Klinisk remission er vurderet 5-9 dage efter endt behandling
	Faropenem 200 mg x 3 i 7 dage	103	IA	IA	80,2 % (65/81)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	P = 0,695	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
Enkelt dosis vs. 5-7 dages behandling								
Boerema et al. 1990[65]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dage	61	IA	IA	92 % (55/60)	IA	IA	Klinisk remission opgjort ved dag 8-9.
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 7 dage	50	IA	IA	96 % (48/50)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Ceran et al. 2010[64]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	77	IA	IA	83 % (64/77)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 7 dage efter endt behandling.
	Ciprofloxacin 500 mg x 2 i 5 dage	65	IA	IA	81 % (53/65)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Cooper et al. 1990 [92,93]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	33	IA	IA	85 % (28/33)	IA	IA	Data angivet er mikrobiologisk effekt 5-10 dage efter behandling. Alle data er baseret på per-protokol-analyser
	Amoxicilin-clavulansyre 250-125 mg x 3 i 5 dage	29	IA	IA	72 % (21/29)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
de Jong et al. 1991[63]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	38	IA	IA	93,9 % (31/33)	IA	IA	Data angivet er mikrobiologisk effekt vurderet 3-4 dage efter endt behandling. Per-protokol-analyse.
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 5 dage	30	IA	IA	86,6 % (26/30)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	Chi square = 0,305, p > 0,05	IA	IA	
Elhanan et al. 1994[109]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	58	IA	IA	91 % (53/58)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5 dage efter behandling. Alle data er baseret på per-protokol-analyser.
	Cephalexin 500 mg x 4 i 5 dage	54	IA	IA	91 % (49/54)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Ferraro et al 1990[67]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	30	IA	IA	76,7 % (23/30)	IA	IA	Klinisk remission ikke angivet. Bakteriologisk respons er angivet i tabellen.
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 7 dage	30	IA	IA	73,3% (22/30)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
	Ceftibuten	20	IA	IA	70 % (14/20)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis	
Figuroa-Damian et al. 1999 [76]	400 mg x 1 i 1 dage							Klinisk remission vurderet efter 7-10 dage.
	Ceftibuten 400 mg x 1 i 3 dage	20	IA	IA	95 % (19/20)	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	20	IA	IA	90 % (18/20)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Hooton et al. 1991[33]	Ofloxacin 400 mg x 1 i 1 dage	48	IA	IA	93 % (42/45)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 1 uge.
	Ofloxacin 200 mg x 1 i 3 dage	49	IA	IA	92 % (44/48)	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	47	IA	IA	95 % (42/44)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Masterton & Bochsler 1995[85]	Amoxicillin-clavulansyre 3000-250 mg x 1	334	IA	IA	83,3 % (120/144)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 7 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	332	IA	IA	89,8 % (114/127)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Minassian et al. 1998[81]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dage	204	IA	IA	83 % (147/177)	IA	IA	Klinisk remission blev vurderet 7-9 dage efter behandling.
	Trimethoprim 200 mg x 2 i 5 dage	96	IA	IA	83,3 % (70/84)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	Analyse foretaget på baggrund af evaluerbare patienter ved første opfølgning.
Petersen et al. 1990[42]	Pefloxacin 800 mg x 1	155	IA	IA	89,7 %	IA	IA	Klinisk effekt vurderet 7-10 dage efter opstart af behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 5 dage	161	IA	IA	85,7 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Stein et al. 1999[95]	Fosfomycin tromethamin 3000 mg x 1 i 1 dag	269	IA	IA	82,1 % (216/263)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-11 dage efter første dosis.
	Nitrofuratoin 100 mg x 1 x 7 dage	252	IA	IA	84,1 % (206/245)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	p = 0,3 [-4,6;8,5]	IA	IA	Per-protokol-analyse. 2-sidet Fisher exact-test

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/ urosepsis	
Van Pienbroek et al. 1993[96]	Fosfomycin trometamol 3000 mg x 1 i 1 dag	116	IA	IA	91 % (105/112)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 4 dage (patientens vurdering).
	Nitrofurantoin 50 mg x 4 i 7 dage	115	IA	IA	95 % (108/114)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
3 dages behandling vs. 5-10 dages behandling								
Arredondo-Garcia et al. 2004[24]	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 3 dage	151	IA	IA	88,7 % (86/97)	IA	IA	Per-protokol-analyse. Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter behandling.
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 7 dage	154	IA	IA	84,1 % (90/107) ^a	IA	IA	
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	150	IA	IA	86,4 % (70/81) ^b	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	^a RD = 3,5 (-5,2;12,2) ^b RD = 3,4 (-5,3;12,1)	IA	IA	Mantel-Haenszel vægtet gennemsnit.
Basista et al. 1991[51]	Ofloxacin 200 mg x 1 i 3 dage	51	IA	IA	86,2 % (25/29)	IA	IA	Data angivet under klinisk remission er mikrobiologisk effekt vurderet efter 2-4 dage.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	49	IA	IA	80,0 % (20/25)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Brumfitt et al. 1993[56]	Enoxacin 200 mg x 2 i 3 dage	17	IA	IA	92,3% (12/13)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 3-10 dage.
	Cefuroxime axetil 125 mg x 2 i 7 dage	16	IA	IA	71,4 % 10/14)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Cox et al. 1992[25]	Ofloxacin 200 mg x 1 i 3 dage	102	IA	IA	97,3 % (73/75)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	100	IA	IA	98,5 % (65/66)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Ernst et al. 2005[27]	Trimethoprim-sulfamethoxazole 800-160 mg x 2 i 3 dage	52	IA	IA	88 %	IA	IA	*Det fremgår ikke hvornår klinisk remission er opgjort.

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis	
	Ciprofloxacin 250 mg x 2 i 3 dage	54	IA	IA	82 %	IA	IA	Data opgjort op til 28 dage efter behandling. Per-protokol-analyse. 146 er analyseret for efficacy-sæt i alt, men fordeling på intervention fremgår ikke.
	Nitrofurantoin 100 mg x 2 i 7 dage	51	IA	IA	87 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	Chi square p=0,7	IA	IA	
Gupta et al. 2007[84]	Nitrofurantoin 100 mg x 2 i 5 dage	162	IA	IA	90 % (144/10)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 3 dage	153	IA	IA	90 % (133/148)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	-0,1 %, 95 % CI [-7; 7], NS	IA	IA	
Iravani et al. 1999[37]	Ciprofloxacin 100 mg x 2 i 3 dage	168	IA	IA	95 % (160/168)	IA	IA	Klinisk effekt vurderet 4-10 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 7 dage	174	IA	IA	97 % (168/174)	IA	IA	
	Nitrofurantoin 100 mg x 2 i 7 dage	179	IA	IA	93 % (166/179)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Lightstone et al. 1988[39]	Nalidixinsyre 660 mg x 3 i 3 dage	68	IA	IA	89,5 % (34/38)	IA	IA	Mikrobiologisk effekt er angivet under klinisk remission (klinisk effekt er ikke rapporteret). Effekt vurderet efter endt behandling (dag 4 for nalidixin-syre, dag 8 for amoxicillin).
	Amoxicillin 250 mg x 3 i 7 dage	61	IA	IA	89,2 % (33/37)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Lightstone et al. 1988[39]	Nalidixinsyre 660 mg x 3 i 3 dage	57	IA	IA	94,7 % (36/38)	IA	IA	Mikrobiologisk effekt er angivet under klinisk remission (klinisk effekt er ikke rapporteret). Effekt vurderet efter endt behandling (dag 4 for nalidixin-syre, dag 8 for trimethoprim).
	Trimethoprim 200 mg x 2 i 7 dage	63	IA	IA	94,7 % (36/38)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Indlæggelse inden for 28 dage	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Antal genbesøg i almen praksis inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis/urosepsis	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Lightstone et al. 1988[39]	Nalidixinsyre 660 mg x 3 i 3 dage	50	IA	IA	100 % (29/29)	IA	IA	Mikrobiologisk effekt er angivet under klinisk remission (klinisk effekt er ikke rapporteret). Effekt vurderet efter endt behandling (dag 4 for nalidixin-syre, dag 8 for nitrofurantoin).
	Nitrofurantoin 100 mg x 4 i 7 dage	43	IA	IA	84,6 % (22/26)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Ludwig & Pauthner 1987[68]	Ofloxacin 100 mg x 2 i 3 dage	41	IA	IA	82 % (34/41)	IA	IA	15% behandlet med nitrofurantoin ophørte grundet bivirkninger, dette er den primære årsag til forskellen.
	Nitrofurantoin 100 mg x 3 i 7 dage	39	IA	IA	51 % (20/39)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Menday et al. 2000[88]	Pivmecillinam 200 mg x 3 i 3 dage	219	IA	IA	95,3 % (102/107)	IA	IA	Klinisk remission blev vurderet 14 ± 2 dage efter behandlingsstart. I både pivmecillinam-gruppen og cephalexin-gruppen var der 112 ikkeevaluerbare patienter.
	Cephalexin 250 mg x 4 i 7 dage	221	IA	IA	93,6 % (102/109)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	OR: 1,40, 95% CI [0,4; 4,6]	IA	IA	
Raz & Rozenfeld, 1996[61]	Ofloxacin 200 mg x 1 i 3 dage	119	IA	IA	77,3 % (92/119)	IA	IA	Klinisk effekt vurderet 3-5 dage efter endt behandling.
	Cefalexin 500 mg x 4 i 7 dage	104	IA	IA	76,9 % (80/104)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	p = 0,9	IA	IA	
Stein et al. 1987[45]	Norfloxacin 400 mg x 2 i 3 dage	109	IA	IA	96 % (71/74)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter behandling. Per-protokol-analyse.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 10 dage	100	IA	IA	100 % (81/81)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	

NS: nonsignifikant; IA: ikke angivet

20 Bilag 4: Resultater på kritiske og vigtige effektmål ved antibiotika på hospital

AH1: Hvilket antibiotikum skal i hospitalsregi være 1. valg til behandling af voksne med klinisk mistanke om kompliceret UVI og bakteriuri?

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
Cefalosporin vs. carbapenem								
Carmeli et al. 2016 [142]	Ceftazidim-avibactam 2000-500 mg x 3 i.v. i 5-21 dage	153 m. cUVI m./u. pyelonefritis	2 % (3/152)	IA	Alle: 92 % (132/144) PN: 91 % (52/57) cUVI: 92 % (80/87)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 7-10 dage efter afsluttet behandling.
	Bedste tilgængelige behandling: meropenem, imipenem, doripenem eller colistin i.v. i 5-21 dage	153 m. cUVI m./u. pyelonefritis	2 % (3/153)	IA	Alle: 94 % (129/137) PN: 90 % (63/70) cUVI: 99 % (66/67)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS		NS			
Jimenez-Cruz et al. 2002 [135]	Ertapenem 1000 mg x 1 i.v. eller i.m. i minimum 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i totalt 10-14 dage	175 (heraf 94 m. pyelonefritis)	IA	IA	Alle:*85,6 % (83/97) PN:*86,5 % (45/52) cUVI:*84,4 % (38/45)	IA	IA	*Data angivet er mikrobiologisk effekt vurderet efter 5-9 dage.
	Ceftriaxon 1000 mg x 1 i.v. eller i.m. i minimum 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i totalt 10-14 dage	83 (heraf 41 m. pyelonefritis)	IA	IA	Alle:*84,9 % (45/53) PN:*89,3 % (25/28) cUVI:*80,0 % (20/25)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Park et al. 2012 [145]	Ertapenem 1 g x 1 i.v. i ≥ 3 dage*	135 (heraf 103 med akut pyelonefritis, 32	IA	IA	Alle:**87,9 % (58/66) PN:**88,2 % (45/51)	IA	IA	*Herefter muligt at skifte til p.o. terapi. Sædvanligvis ciprofloxacin (500 mg).

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	Gennemsnitlig behandlingslængde 13,8 dage.	med kompliceret UVI)			cUVI:**86,7 % (13/15)			Cefixime (200 mg) var tilladt, hvis patienten ikke kunne tolerere ciprofloxacin.
	Ceftriaxone 2 g x 1 i.v. i ≥ 3 dage* Gennemsnitlig behandlingslængde 13,8 dage.	136 (heraf 107 med akut pyelonefritis, 29 med kompliceret UVI)	IA	IA	Alle:**88,7 % (63/71) PN:**89,5 % (51/57) cUVI:**85,7 (12/14)	IA	IA	**Data angivet er mikrobiologisk effekt 5-9 dage efter behandling.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Romanelli et al. 1995 [150]	Meropenem 500 mg x 3 i.m. i maks. 14 dage	43	IA	IA	93 % (40/43)	IA	IA	
	Ceftazidim 500 mg x 3 i.m. i maks. 14 dage	19	IA	IA	95 % (18/19)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				NS			
Tomera et al. 2002 [155]	Ertapenem 1000 mg x 1 i.v. i minimum 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i totalt 10-14 dage	298 (143 m. pyelonefritis, 155 med kompliceret UVI)	IA	IA	Alle: 91,8 % (146/159) cUVI: 89,3 % (75/84) PN: 94,7 % (71/75)	IA	IA	Mikrobiologisk effekt er angivet i tabellen da klinisk remission ikke er opgjort i artiklen.
	Ceftriaxom 1000 mg x 1 i.v. i minimum 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i totalt 10-14 dage	294 (118 m. pyelonefritis, 176 med kompliceret UVI)	IA	IA	Alle: 93,0 % (159/171) cUVI: 91,4 % (85/93) PN: 93,7 % (74/78)	IA	IA	Ca. 95 % af patienterne blev skiftet til p.o. behandling på studiets dag 4.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Vazquez et al. 2012 [157]	Ceftazidime + avibactam 500 mg + 125 mg x 3 i.v. i 7-14 dage	69	IA	IA	Alle:*70,4 % (19/27) PN:*72,2 % (13/18) cUVI:*66,7 % (6/9)	IA	IA	Skift til ciprofloxacin 500 mg x 2 eller alternativ behandling var for nogen muligt efter mindst 4 dages i.v.-behandling.

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
					Alle: 85,7 % (24/28)			*Data angivet er mikrobiologisk effekt efter 5-9 dage.
	Imipenem-cilastatin 500 mg x 4 i.v. i 7-14 dage	68	IA	IA	Alle:*71,4 % (25/35) PN:*73,7 % (14/19) cUVI:*68,8 % (11/16)	IA	IA	Klinisk remission er vurderet for den samlede gruppe efter 5-9 dage.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				5,2 [95 % CI: - 16,3; 26,6]			Absolut forskel
Wagenlehner et al. 2016 [159]	Ceftazidime-avibactam 2000 mg-500 mg x 3 i.v. i min. 5 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 eller sulfamethoxazol- trimethoprim 800-160 mg x 2 p.o. i 5-9 dage	516 m. cUVI m./u. pyelonefritis	0 % (0/511)	IA	Alle: 70,2 % (276/393) PN: 70,4 % (202/287) cUVI: 69,8 % (74/106)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 5 dage.
	Doripenem 500 mg x 3 i.v. i min. 5 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 eller sulfamethoxazol- trimethoprim 800-160 mg x 2 p.o. i 5-9 dage	517 m. cUVI m./u. pyelonefritis	0 % (0/509)	IA	Alle: 66,2 % (276/417) PN: 67,6 % (200/296) cUVI: 62,8 % (76/121)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS		NS			
Wells et al. 2004 [162]	Ertapenem 1000 mg x 1 i.v. i min. 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i 7-11 dage	473 (237 m. pyelonefritis)	IA	IA	90,9 %	IA	IA	Ingen differentiering mellem pyelonefritis og komplikeret UVI.
	Ceftriaxon 1000 mg x 1 i.v. i min. 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i 7-11 dage	377 (159 m. pyelonefritis)	IA	IA	92,4 %	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				NS			
Cefalosporin vs. fluoroquinolon								
Cox et al. 1991 [164]	Ofloxacin i.v. 400 mg x 1 i 1 dag, derefter 200 mg x 2 i minimum 3 dage Mulighed for skift til oralt ofloxacin efter 3 dage	38	IA	IA	95 % (36/38)	IA	IA	Publikation beskriver to interimanalyser af studier, der ser på patienter med pyelonefritis. Interimanalyse 1 undersøger effekt og sikkerhed af intravenøs ofloxacin (n= 34). Data fra interimanalyse 2 fremgår af tabellen. Klinisk remission vurderet 1 uge efter behandling.
	Ceftazidime i.v. 1 g x 2 i 3 dage Mulighed for skift til trimethoprim-sulfamethoxazole 160-800 mg efter 3 dage	30	IA	IA	100 % (30/30)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Cronberg et al. 2001 [165]	Ceftibuten 200 mg x 1 p.o. i 10 dage	87	IA	IA	63 %	IA	IA	Hospitaliserede patienter med akut pyelonefritis blev inkluderet i denne undersøgelse. Første behandling var altid intravenøs cefuroxim 0,75-1,5 g i 2-4 dage. Klinisk remission vurderet efter 7-14 dage. Relativ frekvens af komplet remission.
	Norfloxacin 400 mg x 1 p.o. i 10 dage	84	IA	IA	84 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				0,76 (p<0,05; 95 % CI 0,63-0,91)			
Esposito et al. 1991 [167]	Cefodizim 2000 mg x 1 i.v. i 5-10 dage	21	0 % (0/21)	IA	100 % (20/20)	IA	IA	Kun patienter med leversygdom og UVI, dvs. meget speciel sygdomskategori.
	Norfloxacin 400 mg x 2 p.o. i 5-10 dage	20	0 % (0/20)	IA	100 % (20/20)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
								Klinisk remission vurderet 3 dage efter endt behandling.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS		NS			
Hyslop & Bischoff et al. 1992 [134]	Loracarbef 400 mg x 2 i 14 dage	78	0 % (0/78)	IA	94,1 % (64/68)	IA	IA	Patienter med ukompliceret pyelonefritis.
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 14 dage	83	0 % (0/83)	IA	97,7 % (42/43)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				P = 0,5			
Kalager et al. 1992 [136]	Ciprofloxacin 200-400 mg x 2 i.v. efterfulgt af 750 mg x 2 i 7-21 dage	160 (26 m. UVI)	IA	IA	92,6 % (25/27)	IA	IA	Klinisk remission vurderet dag 1-2 efter endt behandling.
	Tobramycin-cefuroxim doseret efter Kreatinin-clearance	150 (25 m. UVI)	IA	IA	79,2 % (19/24)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi							
Palmer & Koster 1990 [144]	Ciprofloxacin 200 mg x 2 i.v. i 2-5 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i op til 14 dage	25	IA	IA	72 % (18/25)	IA	IA	Klinisk remission vurderet dag 5-9 efter endt behandling.
	Ceftazidim 500 mg x 3 i.v. i 7-14 dage efterfulgt af antibiotika p.o. (ikke ciprofloxacin) totalt op til 14 dage	20	IA	IA	55 % (11/20)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				NS			
Peacock et al. 1989 [146]	Ciprofloxacin 200 mg x 2 i.v. i 2-4 dage efterfulgt af 500 mg x 2 p.o.	23 (10 m. UVI)	0 % (0/10)	IA	90 % (9/10)	IA	0 % (0/10)	Ikke specifikke data for UVI på andre effektmål.
	Ceftazidim 2000 mg x 2-3 i min. 4 dage	24 (10 m. UVI)	10 % (1/10)	IA	90 % (9/10)	IA	10 % (1/10)	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA		NS		IA	
Sundman et al. 1997 [152]	Cefotaxime 2000 mg x 2 i min. 2 dage, herefter norfloxacin 400 mg x 2 p.o. Behandling fortsættes i 14 dage.	*47	3	3	IA	IA	IA	*Evaluerbare patienter. I alt 158 patienter med febril UVI blev optaget i studiet.
	Gentamicin + norfloxacin 3 mg/kg (én gang) + 400 mg x 2 Behandling fortsættes i 14 dage.	*54	0	4	IA	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Wagenlehner et al. 2015 [160] Huntington et al. 2016 [133] Popejoy et al. 2017 [147]	Ceftolozane-tazobactam 1500 mg x 3 i.v. i 7 dage	543	IA	IA	Alle: 92 % (366/398) *PN: 79,0 % (259/328) *cUVI: 67,1 % (47/70)	IA	IA	82,0 % af patienterne havde pyelonefritis. Klinisk og mikrobiologisk remission vurderet efter 5 - 9 dage. *kombineret klinisk og mikrobiologisk effekt.
	Levofloxacin 750 mg x 1 i.v. i 7 dage	540	IA	IA	Alle: 88,6 % (356/402) *PN: 73,2 % (240/328) *cUVI: 47,3 % (35/74)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				Alle: RD 3,4 (-0,7 - 7,6) PN: RD 5,8 (-0,7 - 12,3) cUVI: 19,8 (3,7 - 34,1)			
Cefalosporin vs. monobactam								
Edelstein et al. 1988 [166]	Carumonam 1-2 g i.v. hver 8 time, eller hver 12 time hvis nedsat nyrefunktion i mindst 3 dage.	36	IA	IA	Med Foley catheter 50 % (4/8)	IA	IA	9 patienter kunne ikke evalueres i carumonamgruppen og 3 patienter kunne ikke evalueres i ceftazidimegruppen.

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	Gennemsnitlig 10 dages behandling				Uden Foley catheter 95 % (18/19) Samlet opgørelse: 82 % (22/27)			Behandling af både kompliceret og ukompliceret UVI. Foley-kateter er en af definitionerne i artiklen for kompliceret UVI.
	Ceftazidime 1-2 g i.v. hver 8 time, eller hver 12 time hvis nedsat nyrefunktion i mindst 3 dage. Gennemsnitlig 9 dages behandling	18	IA	IA	Med Foley catheter 75 % (3/4) Uden Foley catheter 82 % (9/11) Samlet opgørelse 80 % (12/15)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Friman et al. 1989 [169]	Aztreonam 1000 mg x 3 i.v.	105	IA	IA	99 % (78/79)	IA	IA	
	Cefuroxim 1500 mg x 3 i.v.	68	IA	IA	100 % (45/45)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi							
Melekos et al. 1991 [137]	Aztreonam 1000 mg x 2 i.v. eller i.m.	25	IA	IA	89,5 % (17/19)	IA	IA	Klinisk remission vurderet dag 5-9 efter endt behandling.
	Ceftazidim 1000 mg x 2 i.v. eller i.m.	27	IA	IA	90,9 % (20/22)	IA	IA	
	Amikacin 500 mg x 2 i.v. eller i.m.	24	IA	IA	90,0 % (18/20)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				NS			
Westenfelder et al. 1987 [163]	Carumonam 1 g x 3 i 7-9 dage	20	IA	IA	*50 % (10/20)	IA	IA	Data angivet er mikrobiologisk effekt vurderet efter 5-9 dage.
	Cefotiam 1 g x 3 i 7-9 dage	20	IA	IA	*85 % (17/20)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
								'Lave' remissionsrater skyldes super-infektioner. Primær bakterielle årsag blev eradikeret i hhv. 95 % og 100 % i grupperne.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Fluoroquinolon vs. trimethoprim med sulfonamid								
Cox 1988 [153]	Enoxacin 400 mg x 2 i 14 dage	28	0 % (0/28)	IA	100 % (24/24)	IA	3,6 % (1/28)	Klinisk remission vurderet på dag 14 (sidste dag med behandling).
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 14 dage	28	0 % (0/28)	IA	100 % (23/23)	IA	0 % (0/28)	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS	IA	NS	IA	IA	
Mouton et al. 1992 [138]	Lomefloxacin 400 mg x 1 p.o. i 14 dage	33	0 % (0/33)	IA	65,0 % (13/20)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 p.o. i 7 dage	30	0 % (0/30)	IA	68,4 % (13/19)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS	IA	NS	IA	IA	
Nicolle et al. 1994 [143]	Lomefloxacin 400 mg x 1 i 14 dage	68	IA	IA	70 % (47/68)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 14 dage	65	IA	IA	61 % (39/65)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Tungsanga et al. 1988 [156]	Norfloxacin 400 mg x 2 p.o. i 7 dage	*38	IA	IA	92,1 % (35/38)	IA	IA	*Evaluebare patienter. I alt 94 patienter indgik i studiet. Klinisk remission vurderet 5 dage efter behandlingsstart.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 p.o. i 7 dage	*36	IA	IA	80,6 % (29/36)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Vellucci et al. 1987 [158]	Ofloxacin 200 mg x 2 x 5-10 dage	20	IA	IA	100 % (20/20)	IA	IA	Klinisk remission er vurderet 1-2 dage efter start af behandling.
	Trimethoprim- sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 x 5-10 dage	20	IA	IA	85 % (17/20)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Aminoglykosid vs. monobactam								
Albertazzi et al. 1989 [130]	Aztreonam 1000 mg x 1 i.m. i 6,4 +/- 1,4 dage	94 (17 m. pyelonefritis)	IA	IA	85 % (80/94)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 3-5 dage.
	Gentamicin 80 mg x 2 i.m. i 6,3 +/- 1,3 dage	92 (17 m. pyelonefritis)	IA	IA	78 % (72/92)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Hoepelman et al. 1988 [132]	Carumonam 1000 mg x 3 i.v. el. i.m. i 7-14 dage	35	IA	IA	93 % (28/30)	3,3 % (1/30)	0 % (0/30)	Studiet er afsluttet før tid. Klinisk remission vurderet ved endt behandling.
	Gentamicin 1 mg/kg x 3 i.v. el. i.m. i 7-14 dage	25	IA	IA	77 % (17/22)	4,5 % (1/22)	4,5 % (1/22)	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Melekos et al. 1991 [137]	Aztreonam 1000 mg x 2 i.v. eller i.m.	25	IA	IA	89,5 % (17/19)	IA	IA	Klinisk remission vurderet dag 5-9 efter endt behandling
	Ceftazidim 1000 mg x 2 i.v. eller i.m.	27	IA	IA	90,9 % (20/22)	IA	IA	
	Amikacin 500 mg x 2 i.v. eller i.m.	24	IA	IA	90,0 % (18/20)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				NS			
Waller et al. 1992 [161]	Aztreonam 1000 mg x 2	28	IA	IA	92 % (23/25)	IA	IA	Opfølgningstiden er ikke beskrevet.

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	Gentamicin 80 mg x 3	27	IA	IA	85 % (23/27)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Øvrige studier med aminoglykosider								
Caramalli et al. 1991 [131]	Netilmicin 5 mg/kg i.m. x 1	53	IA	IA	*94,3 % (50/53)	IA	IA	Klinisk remission vurderet *14,48±9,6, **31,9±14,3 eller ***37,5±10,6 timer efter behandlingsstart.
	Amikacin 15 mg/kg i.m. x 1	23	IA	IA	**95,6 % (22/23)	IA	IA	
	Fosfomycin 3000 mg x 1	20	IA	IA	***84,2 % (16/19)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Fang et al. 1991 [168]	Ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i 7-10 dage	37	IA	IA	81 %	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter behandling.
	Gentamicin 1-1,7 mg/kg x 3 i.m. eller i.v. i 7 dage. (Alternativt: tobramycin eller amikacin)	28	IA	IA	82 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				NS			
Tammela et al. 1990 [154]	Tobramycin 1 mg/kg x 2 i 5-15 dage*	39	IA	IA	74% (29/39)	IA	IA	*I de første 3-4 dage blev stoffet givet i.v. i og herefter primært i.m.
	Ceftazidime 2000 mg x 3 i 5-15 dage*	38	IA	IA	82% (31/38)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 5 - 9 dage.
Studier med penicilliner								
Naber et al. 2002 [141]	Piperacillin + tazobactam 2000 mg + 500 mg x 3 i.v. i 5-14 dage	166 (22 m. akut ukompliceret pyelonefritis)	IA	IA	96,9 % (156/161)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 5 - 9 dage.

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	Imipenem + cilastatin 500 mg + 500 mg x 3 i.v. i 5-14 dage	171 (18 m. pyelonefritis)	IA	IA	97,0 % (161/166)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				NS			Non-inferiority tests
Resnick & Kursh 1987 [149]	Piperacillin 500-4000 mg x 4 i.v.	34	6 % (2/34)	IA	100 % (25/25)	0 % (0/25)	IA	Klinisk remission vurderet ved endt behandling. Dødsfald ikke relateret til behandling.
	Cefamandol 2000 mg x 3 i.v.	38	3 % (1/38)	IA	96 % (22/23)	4 % (1/23)	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA		IA	IA		
Schalkhauser et al. 1990 [151]	Ofloxacin 200 mg x 1 x 7 dage	40	IA	IA	78,1 % (25/32)	IA	IA	Klinisk remission er vurderet 3-4 dage efter behandling.
	Piperacillin 4000 mg x 3 x 7 dage	20	IA	IA	73,3 % (11/15)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Øvrige studier med fluoroquinoloner								
Naber et al. 2004 [139]	Daptomycin 4 mg/kg (i.v.) x 1 i 5-14 dage	31	IA	IA	94 % (29/31)	IA	IA	Klinisk remission er vurderet 7-10 dage efter behandling (test-of-cure visit). mITT, ved opfølgning (N): Daptomycin 93 % (27/29) og ciprofloxacin 86 % (24/28); 95 % CI (-23,3; 8,5).
	Ciprofloxacin 400 mg (i.v.) x 2 i 5-14 dage	30	IA	IA	93 % (28/30)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				95 % CI (-12,6; 12,2)			
Naber et al. 2009 [140] Redman et al. 2010 [148]	Doripenem 500 mg x 3 i.v. i minimum 72 timer med efterfølgende mulighed for skift til levofloxacin 250 mg x 1 p.o. i samlet 10 dage	377 (194 m. pyelonefritis, 183 med kompliceret UVI)	0 %	IA	Alle: 95,1 % (272/286) cUVI: 95,0 % (134/141) PN: 95,2 % (138/145)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-11 dage efter endt behandling. 70,4 % af patienterne skiftede til p.o. behandling.
	Levofloxacin 250 mg x 1 i.v. i minimum 72 timer med efterfølgende mulighed for skift til	376 (198 m. pyelonefritis, 178 med kompliceret UVI)	0 %	IA	Alle: 90,2 % (240/266) cUVI: 84,7 % (105/124)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	levofloxacin 250 mg x 1 p.o. i samlet 10 dage				PN: 95,1 % (135/142)			
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS		Alle: RD = 4,9 % (0,2-9,6) cUVI: P = 0,006 PN: NS			

NS: nonsignifikant; **IA:** ikke angivet

AH2: Hvilke antibiotika bør voksne indlagt med klinisk mistanke om kompliceret UVI samt penicillinallergi behandles med i hospitalsregi?

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
Cefalosporin vs. carbapenem								
Carmeli et al. 2016 [142]	Ceftazidim-avibactam 2000-500 mg x 3 i.v. i 5-21 dage	153 m. cUVI m./u. pyelonefritis	2 % (3/152)	IA	Alle: 92 % (132/144) PN: 91 % (52/57) cUVI: 92 % (80/87)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 7-10 dage efter afsluttet behandling.
	Bedste tilgængelige behandling: meropenem, imipenem, doripenem eller colistin i.v. i 5-21 dage	153 m. cUVI m./u. pyelonefritis	2 % (3/153)	IA	Alle: 94 % (129/137) PN: 90 % (63/70) cUVI: 99 % (66/67)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS		NS			
Jimenez-Cruz et al. 2002 [135]	Ertapenem 1000 mg x 1 i.v. eller i.m. i minimum 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i totalt 10-14 dage	175 (heraf 94 m. pyelonefritis)	IA	IA	Alle:*85,6 % (83/97) PN:*86,5 % (45/52) cUVI:*84,4 % (38/45)	IA	IA	*Data angivet er mikrobiologisk effekt vurderet efter 5-9 dage.
	Ceftriaxon 1000 mg x 1 i.v. eller i.m. i minimum 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i totalt 10-14 dage	83 (heraf 41 m. pyelonefritis)	IA	IA	Alle:*84,9 % (45/53) PN:*89,3 % (25/28) cUVI:*80,0 % (20/25)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Park et al. 2012 [145]	Ertapenem 1 g x 1 i.v. i ≥ 3 dage* Gennemsnitlig behandlingstid 13,8 dage.	135 (heraf 103 med akut pyelonefritis, 32 med kompliceret UVI)	IA	IA	Alle:**87,9 % (58/66) PN:**88,2 % (45/51) cUVI:**86,7 % (13/15)	IA	IA	*Herefter muligt at skifte til p.o. terapi. Sædvanligvis ciprofloxacin (500 mg). Cefixime (200 mg) var tilladt, hvis patienten

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	Ceftriaxone 2 g x 1 i.v. i ≥ 3 dage* Gennemsnitlig behandlingstid 13,8 dage.	136 (heraf 107 med akut pyelonefritis, 29 med kompliceret UVI)	IA	IA	Alle:**88,7 % (63/71) PN:**89,5 % (51/57) cUVI:**85,7 (12/14)	IA	IA	ikke kunne tolerere ciprofloxacin. **Data angivet er mikrobiologisk effekt 5-9 dage efter behandling.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Romanelli et al. 1995 [150]	Meropenem 500 mg x 3 i.m. i maks. 14 dage	43	IA	IA	93 % (40/43)	IA	IA	
	Ceftazidim 500 mg x 3 i.m. i maks. 14 dage	19	IA	IA	95 % (18/19)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				NS			
Tomera et al. 2002 [155]	Ertapenem 1000 mg x 1 i.v. i minimum 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i totalt 10-14 dage	298 (143 m. pyelonefritis, 155 med kompliceret UVI)	IA	IA	Alle: 91,8 % (146/159) cUVI: 89,3 % (75/84) PN: 94,7 % (71/75)	IA	IA	Mikrobiologisk effekt er angivet i tabellen da klinisk remission ikke er opgjort i artiklen. Ca. 95 % af patienterne blev skiftet til p.o. behandling på studiets dag 4.
	Ceftriaxom 1000 mg x 1 i.v. i minimum 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i totalt 10-14 dage	294 (118 m. pyelonefritis, 176 med kompliceret UVI)	IA	IA	Alle: 93,0 % (159/171) cUVI: 91,4 % (85/93) PN: 93,7 % (74/78)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Vazquez et al. 2012 [157]	Ceftazidime + avibactam 500 mg + 125 mg x 3 i.v. i 7-14 dage	69	IA	IA	Alle:*70,4 % (19/27) PN:*72,2 % (13/18) cUVI:*66,7 % (6/9) Alle: 85,7 % (24/28)	IA	IA	Skift til ciprofloxacin 500 mg x 2 eller alternativ behandling var for nogen muligt efter mindst 4 dages i.v.-behandling. *Data angivet er mikrobiologisk effekt efter 5-9 dage.

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	Imipenem-cilastatin 500 mg x 4 i.v. i 7-14 dage	68	IA	IA	Alle: *71,4 % (25/35) PN: *73,7 % (14/19) cUVI: *68,8 % (11/16) Alle: 80,6 % (29/36)	IA	IA	Klinisk remission er vurderet for den samlede gruppe efter 5-9 dage.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				5,2 [95 % CI: -16,3; 26,6]			Absolut forskel
Wagenlehner et al. 2016 [159]	Ceftazidime-avibactam 2000 mg-500 mg x 3 i.v. i min. 5 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 eller sulfamethoxazol-trimethoprim 800-160 mg x 2 p.o. i 5-9 dage	516 m. cUVI m./u. pyelonefritis	0 % (0/511)	IA	Alle: 70,2 % (276/393) PN: 70,4 % (202/287) cUVI: 69,8 % (74/106)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 5 dage.
	Doripenem 500 mg x 3 i.v. i min. 5 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 eller sulfamethoxazol-trimethoprim 800-160 mg x 2 p.o. i 5-9 dage	517 m. cUVI m./u. pyelonefritis	0 % (0/509)	IA	Alle: 66,2 % (276/417) PN: 67,6 % (200/296) cUVI: 62,8 % (76/121)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS		NS			
Wells et al. 2004 [162]	Ertapenem 1000 mg x 1 i.v. i min. 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i 7-11 dage	473 (237 m. pyelonefritis)	IA	IA	90,9 %	IA	IA	Ingen differentiering mellem pyelonefritis og kompliceret UVI.
	Ceftriaxon 1000 mg x 1 i.v. i min. 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i 7-11 dage	377 (159 m. pyelonefritis)	IA	IA	92,4 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				NS			

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
Cefalosporin vs. fluoroquinolon								
Cox et al. 1991 [164]	Ofloxacin i.v. 400 mg x 1 i 1 dag, derefter 200 mg x 2 i minimum 3 dage Mulighed for skift til oralt ofloxacin efter 3 dage	38	IA	IA	95 % (36/38)	IA	IA	Publikation beskriver to interimanalyser af studier, der ser på patienter med pyelonefritis. Interimanalyse 1 undersøger effekt og sikkerhed af intravenøs ofloxacin (n= 34). Data fra interimanalyse 2 fremgår af tabellen. Klinisk remission vurderet 1 uge efter behandling.
	Ceftazidime i.v. 1 g x 2 i 3 dage Mulighed for skift til trimethoprim-sulfamethoxazole 160-800 mg efter 3 dage	30	IA	IA	100 % (30/30)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Cronberg et al. 2001 [165]	Ceftibuten 200 mg x 1 p.o. i 10 dage	87	IA	IA	63 %	IA	IA	Hospitaliserede patienter med akut pyelonefritis blev inkluderet i denne undersøgelse. Første behandling var altid intravenøst cefuroxim 0,75-1,5 g i 2-4 dage. Klinisk remission vurderet efter 7-14 dage. Relativ frekvens af komplet remission.
	Norfloxacin 400 mg x 1 p.o. i 10 dage	84	IA	IA	84 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				0,76 (p<0,05; 95 % CI 0,63-0,91)			
Esposito et al. 1991 [167]	Cefodizim 2000 mg x 1 i.v. i 5-10 dage	21	0 % (0/21)	IA	100 % (20/20)	IA	IA	Kun patienter med leversygdom og UVI, dvs. meget speciel sygdomskategori. Klinisk remission vurderet 3 dage efter endt behandling.
	Norfloxacin 400 mg x 2 p.o. i 5-10 dage	20	0 % (0/20)	IA	100 % (20/20)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS		NS			

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
Hyslop & Bischoff et al. 1992 [134]	Loracarbef 400 mg x 2 i 14 dage	78	0 % (0/78)	IA	94,1 % (64/68)	IA	IA	Patienter med ukompliceret pyelonefritis.
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 14 dage	83	0 % (0/83)	IA	97,7 % (42/43)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				P = 0,5			
Kalager et al. 1992 [136]	Ciprofloxacin 200-400 mg x 2 i.v. efterfulgt af 750 mg x 2 i 7-21 dage	160 (26 m. UVI)	IA	IA	92,6 % (25/27)	IA	IA	Klinisk remission vurderet dag 1-2 efter endt behandling.
	Tobramycin-cefuroxim doseret efter Kreatinin-clearance	150 (25 m. UVI)	IA	IA	79,2 % (19/24)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi							
Palmer & Koster 1990 [144]	Ciprofloxacin 200 mg x 2 i.v. i 2-5 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i op til 14 dage	25	IA	IA	72 % (18/25)	IA	IA	Klinisk remission vurderet dag 5-9 efter endt behandling.
	Ceftazidim 500 mg x 3 i.v. i 7-14 dage efterfulgt af antibiotika p.o. (ikke ciprofloxacin) totalt op til 14 dage	20	IA	IA	55 % (11/20)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				NS			
Peacock et al. 1989 [146]	Ciprofloxacin 200 mg x 2 i.v. i 2-4 dage efterfulgt af 500 mg x 2 p.o.	23 (10 m. UVI)	0 % (0/10)	IA	90 % (9/10)	IA	0 % (0/10)	Ikke specifikke data for UVI på andre effektmål.
	Ceftazidim 2000 mg x 2-3 i min. 4 dage	24 (10 m. UVI)	10 % (1/10)	IA	90 % (9/10)	IA	10 % (1/10)	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA		NS		IA	
Sundman et al. 1997 [152]	Cefotaxime 2000 mg x 2 i min. 2 dage, herefter norfloxacin	*47	3	3	IA	IA	IA	*Evaluerbare patienter. I alt 158 patienter med febril UVI blev optaget i studiet.

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	400 mg x 2 p.o. Behandling fortsættes i 14 dage.							
	Gentamicin + norfloxacin 3 mg/kg (én gang) + 400 mg x 2 Behandling fortsættes i 14 dage.	*54	0	4	IA	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Wagenlehner et al. 2015 [160] Huntington et al. 2016 [133] Popejoy et al. 2017 [147]	Ceftolozane-tazobactam 1500 mg x 3 i.v. i 7 dage	543	IA	IA	Alle: 92 % (366/398) *PN: 79,0 % (259/328) *cUVI: 67,1 % (47/70)	IA	IA	82,0 % af patienterne havde pyelonefritis. Klinisk og mikrobiologisk remission vurderet efter 5 - 9 dage. *kombineret klinisk og mikrobiologisk effekt.
	Levofloxacin 750 mg x 1 i.v. i 7 dage	540	IA	IA	Alle: 88,6 % (356/402) *PN: 73,2 % (240/328) *cUVI: 47,3 % (35/74)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				Alle: RD 3,4 (-0,7 - 7,6) PN: RD 5,8 (-0,7 - 12,3) cUVI: 19,8 (3,7 - 34,1)			
Cefalosporin vs. monobactam								
Edelstein et al. 1988 [166]	Carumonam 1-2 g i.v. hver 8 time, eller hver 12 time hvis nedsat nyrefunktion i mindst 3 dage. Gennemsnitlig 10 dages behandling	36	IA	IA	Med Foley catheter 50 % (4/8) Uden Foley catheter 95 % (18/19) Samlet opgørelse: 82 % (22/27)	IA	IA	9 patienter kunne ikke evalueres i carumonamgruppen og 3 patienter kunne ikke evalueres i ceftazidimegruppen. Behandling af både kompliceret og ukompliceret UVI. Foley-kateter er en af

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	Ceftazidime 1-2 g i.v. hver 8 time, eller hver 12 time hvis nedsat nyrefunktion i mindst 3 dage. Gennemsnitlig 9 dages behandling	18	IA	IA	Med Foley catheter 75 % (3/4) Uden Foley catheter 82 % (9/11) Samlet opgørelse 80 % (12/15)	IA	IA	definitionerne i artiklen for kompliceret UVI.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Friman et al. 1989 [169]	Aztreonam 1000 mg x 3 i.v.	105	IA	IA	99 % (78/79)	IA	IA	
	Cefuroxim 1500 mg x 3 i.v.	68	IA	IA	100 % (45/45)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi							
Melekos et al. 1991 [137]	Aztreonam 1000 mg x 2 i.v. eller i.m.	25	IA	IA	89,5 % (17/19)	IA	IA	Klinisk remission vurderet dag 5-9 efter endt behandling.
	Ceftazidim 1000 mg x 2 i.v. eller i.m.	27	IA	IA	90,9 % (20/22)	IA	IA	
	Amikacin 500 mg x 2 i.v. eller i.m.	24	IA	IA	90,0 % (18/20)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				NS			
Westenfelder et al. 1987 [163]	Carumonam 1 g x 3 i 7-9 dage	20	IA	IA	*50 % (10/20)	IA	IA	Data angivet er mikrobiologisk effekt vurderet efter 5-9 dage. 'Lave' remissionsrater skyldes super-infektioner. Primær bakterielle årsag blev eradikeret i hhv. 95 % og 100 % i grupperne.
	Cefotiam 1 g x 3 i 7-9 dage	20	IA	IA	*85 % (17/20)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
Fluoroquinolon vs. trimethoprim med sulfonamid								
Cox 1988 [153]	Enoxacin 400 mg x 2 i 14 dage	28	0 % (0/28)	IA	100 % (24/24)	IA	3,6 % (1/28)	Klinisk remission vurderet på dag 14 (sidste dag med behandling).
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 14 dage	28	0 % (0/28)	IA	100 % (23/23)	IA	0 % (0/28)	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS	IA	NS	IA	IA	
Mouton et al. 1992 [138]	Lomefloxacin 400 mg x 1 p.o. i 14 dage	33	0 % (0/33)	IA	65,0 % (13/20)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 p.o. i 7 dage	30	0 % (0/30)	IA	68,4 % (13/19)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS	IA	NS	IA	IA	
Nicolle et al. 1994 [143]	Lomefloxacin 400 mg x 1 i 14 dage	68	IA	IA	70 % (47/68)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i 14 dage	65	IA	IA	61 % (39/65)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Tungsga et al. 1988 [156]	Norfloxacin 400 mg x 2 p.o. i 7 dage	*38	IA	IA	92,1 % (35/38)	IA	IA	*Evaluable patienter. I alt 94 patienter indgik i studiet. Klinisk remission vurderet 5 dage efter behandlingsstart.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 p.o. i 7 dage	*36	IA	IA	80,6 % (29/36)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Vellucci et al. 1987 [158]	Ofloxacin 200 mg x 2 x 5-10 dage	20	IA	IA	100 % (20/20)	IA	IA	Klinisk remission er vurderet 1-2 dage efter start af behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 x 5-10 dage	20	IA	IA	85 % (17/20)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Aminoglykosid vs. monobactam								
Albertazzi et al. 1989 [130]	Aztreonam 1000 mg x 1 i.m. i 6,4 +/- 1,4 dage	94 (17 m. pyelonefritis)	IA	IA	85 % (80/94)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 3-5 dage.
	Gentamicin 80 mg x 2 i.m. i 6,3 +/- 1,3 dage	92 (17 m. pyelonefritis)	IA	IA	78 % (72/92)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Hoepelman et al. 1988 [132]	Carumonam 1000 mg x 3 i.v. el. i.m. i 7-14 dage	35	IA	IA	93 % (28/30)	3,3 % (1/30)	0 % (0/30)	Studiet er afsluttet før tid.
	Gentamicin 1 mg/kg x 3 i.v. el. i.m. i 7-14 dage	25	IA	IA	77 % (17/22)	4,5 % (1/22)	4,5 % (1/22)	Klinisk remission vurderet ved endt behandling.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	NS	IA	IA	
Melekos et al. 1991 [137]	Aztreonam 1000 mg x 2 i.v. eller i.m.	25	IA	IA	89,5 % (17/19)	IA	IA	Klinisk remission vurderet dag 5-9 efter endt behandling
	Ceftazidim 1000 mg x 2 i.v. eller i.m.	27	IA	IA	90,9 % (20/22)	IA	IA	
	Amikacin 500 mg x 2 i.v. eller i.m.	24	IA	IA	90,0 % (18/20)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				NS			
Waller et al. 1992 [161]	Aztreonam 1000 mg x 2	28	IA	IA	92 % (23/25)	IA	IA	Opfølgningstiden er ikke beskrevet.
	Gentamicin 80 mg x 3	27	IA	IA	85 % (23/27)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Øvrige studier med aminoglykosider								
Caramalli et al. 1991 [131]	Netilmicin 5 mg/kg i.m. x 1	53	IA	IA	*94,3 % (50/53)	IA	IA	Klinisk remission vurderet *14,48±9,6,

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	Amikacin 15 mg/kg i.m. x 1	23	IA	IA	**95,6 % (22/23)	IA	IA	**31,9±14,3 eller ***37,5±10,6 timer efter behandlingsstart.
	Fosfomycin 3000 mg x 1	20	IA	IA	***84,2 % (16/19)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Fang et al. 1991 [168]	Ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i 7-10 dage	37	IA	IA	81 %	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter behandling.
	Gentamicin 1-1,7 mg/kg x 3 i.m. eller i.v. i 7 dage. (Alternativt: tobramycin eller amikacin)	28	IA	IA	82 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				NS			
Tammela et al. 1990 [154]	Tobramycin 1 mg/kg x 2 i 5-15 dage*	39	IA	IA	74% (29/39)	IA	IA	*I de første 3-4 dage blev stoffet givet i.v., herefter primært i.m.
	Ceftazidime 2000 mg x 3 i 5-15 dage*	38	IA	IA	82% (31/38)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 5 - 9 dage.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Øvrige studier med fluoroquinoloner								
Naber et al. 2004 [139]	Daptomycin 4 mg/kg (i.v.) x 1 i 5-14 dage	31	IA	IA	94 % (29/31)	IA	IA	Klinisk remission er vurderet 7-10 dage efter behandling (test- of-cure visit).
	Ciprofloxacin 400 mg (i.v.) x 2 i 5-14 dage	30	IA	IA	93 % (28/30)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				95 % CI (- 12,6; 12,2)			
Naber et al. 2009 [140]	Doripenem 500 mg x 3 i.v. i minimum 72 timer	377 (194 m. pyelonefritis,	0 %	IA	Alle: 95,1% (272/286)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
Redman et al. 2010 [148]	med efterfølgende mulighed for skift til levofloxacin 250 mg x 1 p.o. i samlet 10 dage	183 med komplikeret UVI)			cUVI: 95,0 % (134/141) PN: 95,2 % (138/145)			Klinisk remission vurderet 5-11 dage efter endt behandling.
	Levofloxacin 250 mg x 1 i.v. i minimum 72 timer med efterfølgende mulighed for skift til levofloxacin 250 mg x 1 p.o. i samlet 10 dage	376 (198 m. pyelonefritis, 178 med komplikeret UVI)	0 %	IA	Alle: 90,2 % (240/266) cUVI: 84,7 % (105/124) PN: 95,1 % (135/142)	IA	IA	70,4 % af patienterne skiftede til p.o. behandling.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS		Alle: RD = 4,9 % (0,2-9,6) cUVI: P = 0,006, PN: NS			

NS: nonsignifikant; IA: ikke angivet

AH3: Er der ligestilling imellem at ordinere peroralt antibiotikum og intravenøst antibiotikum i hospitalsregi hos patienter indlagt med kompliceret UVI og dokumenteret bakteriuri?

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
Caramalli et al. 1991 [131]	Netilmicin 5 mg/kg i.m. x 1	53	IA	IA	*94,3 % (50/53)	IA	IA	Klinisk remission vurderet *14,48±9,6, **31,9±14,3 eller ***37,5±10,6 timer efter behandlingsstart.
	Amikacin 15 mg/kg i.m. x 1	23	IA	IA	**95,6 % (22/23)	IA	IA	
	Fosfomycin 3000 mg x 1	20	IA	IA	***84,2 % (16/19)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Mombelli et al. 1999 [170]	Ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o.	83	0 % (0/83)	7 dage (2-35 dage)	96 % (69/72)	2,4 % (2/83)	IA	Klinisk remission vurderet 3-5 dage efter behandlingsstart.
	Ciprofloxacin 200 mg x 2 i.v. i min. 3	80	0 % (0/80)	8 dage (2-32 dage)	97 % (67/69)	2,5 % (2/80)	IA	

	dage efterfulgt af 500 mg x 2 p.o.							
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS	NS	NS	NS		
Fang et al. 1991 [168]	Ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i 7 - 10 dage	37	IA	IA	81 %	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter behandling.
	Gentamicin 1-1,7 mg/kg x 3 i.m. eller i.v. i 7 dage. (Alternativt: tobramycin eller amikacin)	28	IA	IA	82 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				NS			
Espostito et al. 1991 [167]	Cefodizim 2000 mg x 1 i.v. i 5-10 dage	21	0 % (0/21)	IA	100 % (20/20)	IA	IA	Kun patienter med leversygdom og UVI, dvs. meget speciel sygdomskategori. Klinisk remission vurderet 3 dage efter endt behandling.

NS: nonsignifikant; **IA:** ikke angivet

AH4: Er der ligeværdighed i at ordinere antibiotika i kort tid (mindre end 6 dage) og lang tid (6 dage eller mere) i hospitalsregi hos patienter indlagt med UVI og dokumenteret bakteriuri?

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ Regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
Dinh et al 2017[171]	Ofloxacin 200 mg x 1 eller levofloxacin 500 mg x 1 i 5 dage	49	IA	IA	93,3 % (28/30)	IA	IA	Hele kohorten er ukompliceret pyelonefritis. Klinisk remission vurderet efter 10 dage.
	Ofloxacin 200 mg x 1 eller levofloxacin 500 mg x 1 i 10 dage	51	IA	IA	94,7 % (36/38)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ Regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
Peterson et al. 2008 [175]	Levofloxacin 750 mg x 1 i 5 dage	537	IA	IA	*82,6 % (262/317)	IA	IA	Modified ITT. Studiepopulationen har enten kompliceret UVI eller pyelonefritis. Klinisk remission angives både for ITT-gruppen og for de mikrobiologisk evaluerbare. Her angivet for ITT-gruppen. Klinisk remission vurderet *5-7 dage eller **0-2 dage efter endt behandling.
	Ciprofloxacin 400 mg x 2 i.v. i 10 dage eller ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i 10 dage	556	IA	IA	**78,5% (237/302)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Mospan et al. 2016 [174]	Levofloxacin 750 mg x 1 i 5 dage	Mænd: 105 Kvinder: 118	IA	IA	Mænd: 83 % (87/105) Kvinder: 81 % (95/118)	IA	IA	Næsten alle patienter blev behandlet i en outpatient setting. mITT. Post-hoc-analyse af tidligere klinisk studie. I denne analyse er data opgjort for mænd og kvinder. Klinisk remission vurderet 10-12 dage efter behandlingsstart. P-værdi er udregnet ud fra data på mænd for de to interventioner.
	Ciprofloxacin 400/500 mg x 2 i 10 dage	Mænd: 119 Kvinde: 85	IA	IA	Mænd: 77 % (92/119) Kvinder: 78 % (66/85)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				P = 0,321			
Kaur et al. 2014 [172]	Cefotaxim-sulbactam 500-2000 mg x 2 i.v./i.m. i 5 dage	15	IA	IA	*79,03 % ± 2,8	IA	IA	Klinisk remission vurderet *5 eller *10 dage efter behandlingsstart.
	Cefotaxim-sulbactam 500-2000 mg x 2 i.v./i.m. i 10 dage	15	IA	IA	98,6 % ± 0,03	IA	IA	
	Cefepim-tazobactam 500-1000 mg x 2 i.v./i.m. i 5 dage	15	IA	IA	*87 % ± 2,1	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ Regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	Cefepim-tazobactam 500-1000 mg x 2 i.v./i.m. i 10 dage	15	IA	IA	100 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Klausner et al. 2007 [173]	Levofloxacin 750 mg x 1 i.v./p.o. i 5 dage	146	0 % (0/146)	IA	85,1 % (80/94)	IA	0,7 % (1/146)	Klinisk remission vurderet 11±1 dage efter behandlingsstart.
	Ciprofloxacin 400 mg x 2 i.v. eller 500 mg x 2 p.o. i 10 dage	165	0 % (0/165)	IA	80,6 % (79/98)	IA	2,4 % (4/165)	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA		IA		IA	
Ren et al. 2017 [176]	Levofloxacin 750 mg x 1 i.v. i 5 dage	159	IA	IA	*89,9 % (142/158)	IA	IA	Klinisk remission vurderet *6+1 eller **8-15 dage efter behandlingsstart.
	Levofloxacin 500 mg x 1 i.v./p.o. i 7-14 dage	158	IA	IA	**89,3 % (142/159)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			

NS: nonsignifikant; IA: ikke angivet

AH5: Hvilke antibiotika bør voksne indlagt med pyelonefritis/urosepsis behandles med?

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
Cefalosporin vs. carbapenem								
Carmeli et al. 2016 [142]	Ceftazidim-avibactam 2000-500 mg x 3 i.v. i 5 - 21 dage	153 m. cUVI m./u. pyelonefritis	2 % (3/152)	IA	cUVI: 92 % (132/144) PN: 91 % (52/57) cUVI u. PN: 92 % (80/87)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 7-10 dage efter afsluttet behandling.
	Bedste tilgængelige behandling: meropenem, imipenem, doripenem eller colistin i.v. i 5 - 21 dage	153 m. cUVI m./u. pyelonefritis	2 % (3/153)	IA	cUVI: 94 % (129/137) PN: 90 % (63/70) cUVI u. PN: 99 % (66/67)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS		NS			
Jimenez-Cruz et al. 2002 [135]	Ertapenem 1000 mg x 1 i.v. eller i.m. i minimum 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i totalt 10-14 dage	175 (heraf 94 m. pyelonefritis)	IA	IA	Alle:*85,6 % (83/97) PN:*86,5 % (45/52) cUVI:*84,4 % (38/45)	IA	IA	*Data angivet er mikrobiologisk effekt vurderet efter 5-9 dage.
	Ceftriaxon 1000 mg x 1 i.v. eller i.m. i minimum 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i totalt 10-14 dage	83 (heraf 41 m. pyelonefritis)	IA	IA	Alle:*84,9 % (45/53) PN:*89,3 % (25/28) cUVI:*80,0 % (20/25)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Park et al. 2012 [145]	Ertapenem 1 g x 1 i.v. i ≥ 3 dage* Gennemsnitlig behandlingstid 13,8 dage.	135 (heraf 103 med akut pyelonefritis, 32 med kompliceret UVI)	IA	IA	Alle:**87,9 % (58/66) PN:**88,2 % (45/51) cUVI:**86,7 % (13/15)	IA	IA	*Herefter muligt at skifte til p.o.-terapi. Sædvanligvis ciprofloxacin (500 mg). Cefixime (200 mg) var tilladt, hvis patienten

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	Ceftriaxone 2 g x 1 i.v. i ≥ 3 dage* Gennemsnitlig behandlingstid 13,8 dage.	136 (heraf 107 med akut pyelonefritis, 29 med kompliceret UVI)	IA	IA	Alle:**88,7 % (63/71) PN:**89,5 % (51/57) cUVI:**85,7 (12/14)	IA	IA	ikke kunne tolerere ciprofloxacin. **Data angivet er mikrobiologisk effekt 5-9 dage efter behandling.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Tomera et al. 2002 [155]	Ertapenem 1000 mg x 1 i.v. i minimum 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i totalt 10-14 dage	298 (143 m. pyelonefritis, 155 med kompliceret UVI)	IA	IA	Alle: 91,8 % (146/159) cUVI: 89,3 % (75/84) PN: 94,7 % (71/75)	IA	IA	Mikrobiologisk effekt er angivet i tabellen, da klinisk remission ikke er opgjort i artiklen. Ca. 95 % af patienterne blev skiftet til p.o. behandling på studiets dag 4.
	Ceftriaxom 1000 mg x 1 i.v. i minimum 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i totalt 10-14 dage	294 (118 m. pyelonefritis, 176 med kompliceret UVI)	IA	IA	Alle: 93,0 % (159/171) cUVI: 91,4 % (85/93) PN: 93,7 % (74/78)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA	IA	IA	IA	
Vazquez et al. 2012 [157]	Ceftazidime + avibactam 500 mg + 125 mg x 3 i.v. i 7-14 dage	69	IA	IA	Alle:*70,4 % (19/27) PN:*72,2 % (13/18) cUVI:*66,7 % (6/9) Alle: 85,7% (24/28)	IA	IA	Skift til ciprofloxacin 500 mg x 2 eller alternativ behandling var for nogen muligt efter mindst 4 dages i.v.-behandling. *Data angivet er mikrobiologisk effekt efter 5-9 dage.
	Imipenem-cilastatin 500 mg x 4 i.v. i 7-14 dage	68	IA	IA	Alle:*71,4 % (25/35) PN:*73,7 % (14/19) cUVI:*68,8 % (11/16) Alle: 80,6 % (29/36)	IA	IA	Klinisk remission er vurderet for den samlede gruppe efter 5-9 dage.
	HR/OR/RR (95 % CI)/				RD = 5,2			Absolut forskel.

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	p-værdi				[95 % CI: -16,3; 26,6]			
Wagenlehner et al. 2016 [159]	Ceftazidime-avibactam 2000 mg-500 mg x 3 i.v. i min. 5 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 eller sulfamethoxazol-trimethoprim 800-160 mg x 2 p.o. i 5-9 dage	516 m. cUVI m./u. pyelonefritis	0 % (0/511)	IA	cUVI: 70,2 % (276/393) PN: 70,4 % (202/287) cUVI u. PN: 69,8 % (74/106)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 5 dage.
	Doripenem 500 mg x 3 i.v. i min. 5 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 eller sulfamethoxazol-trimethoprim 800-160 mg x 2 p.o. i 5-9 dage	517 m. cUVI m./u. pyelonefritis	0 % (0/509)	IA	cUVI: 66,2 % (276/417) PN: 67,6 % (200/296) cUVI u. PN: 62,8 % (76/121)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS		NS			
Wells et al. 2004 [162]	Ertapenem 1000 mg x 1 i.v. i min. 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i 7-11 dage	473 (237 m. pyelonefritis)	IA	IA	90,9 %	IA	IA	Ingen differentiering mellem pyelonefritis og kompliceret UVI.
	Ceftriaxon 1000 mg x 1 i.v. i min. 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i 7-11 dage	377 (159 m. pyelonefritis)	IA	IA	92,4 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				NS			
Cefalosporin vs. fluoroquinolon								
Cox et al. 1991 [164]	Ofloxacin IV 400 mg x 1 i 1 dag, derefter 200 mg x 2 i minimum 3 dage Mulighed for skift til oralt ofloxacin efter 3 dage	38	IA	IA	95 % (36/38)	IA	IA	Publikation beskriver to interimanalyser af studier, der ser på patienter med pyelonefritis. Interimanalyse 1 undersøger effekt og sikkerhed af intravenøs ofloxacin (n= 34). Data fra interimanalyse 2 fremgår af tabellen.
	Ceftazidime IV 1 g x 2 i 3 dage	30	IA	IA	100 % (30/30)	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	Mulighed for skift til trimethoprim-sulfamethoxazole 160-800 mg efter 3 dage							Klinisk remission vurderet 1 uge efter behandling.
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Cronberg et al. 2001 [165]	Ceftibuten 200 mg x 1 p.o. i 10 dage	87	IA	IA	63 %	IA	IA	Hospitaliserede patienter med akut pyelonefritis blev inkluderet i denne undersøgelse. Første behandling var altid intravenøst cefuroxim 0,75-1,5 g i 2-4 dage.
	Norfloxacin 400 mg x 1 p.o. i 10 dage	84	IA	IA	84 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				0,76 (p<0,05; 95 % CI 0,63-0,91)			Relativ frekvens af komplet remission.
Hyslop & Bischoff et al. 1992 [134]	Loracarbef 400 mg x 2 i 14 dage	78	0 % (0/78)	IA	94,1 % (64/68)	IA	IA	Patienter med ukompliceret pyelonefritis.
	Norfloxacin 400 mg x 2 i 14 dage	83	0 % (0/83)	IA	97,7 % (42/43)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				P = 0,5			
Sandberg et al. 1990 [182]	Norfloxacin 400 mg x 2 p.o. i 14 dage	99	IA	IA	97 %	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 3-5 dages behandling
	Cefadroxil 1000 mg x 2 p.o. i 14 dage	98	IA	IA	97 %	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Timmerman et al. 1992 [183]	Pefloxacin 400 mg x 2 i.v. i 3 dage efterfulgt af Pefloxacin 400 mg x 2 p.o. i totalt 5-14 dage	31 (22 (71 %) m. pyelonefritis eller urosepsis)	IA	IA	97 % (30/31)	IA	IA	Klinisk remission vurderet ved endt behandling.
	Cefotaxim 1000 mg x 3 i.v. i 5-14 dage	18 (14 (78 %) m. pyelonefritis eller urosepsis)	IA	IA	89 % (16/18)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	IA		IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
Wagenlehner et al. 2015 [160] Huntington et al. 2016 [133] Popejoy et al. 2017 [147]	Ceftolozane-tazobactam 1500 mg x 3 i.v. i 7 dage	543	IA	IA	Alle: 76,9 % (306/398) PN: 79,0 % (259/328) cUVI: 67,1 % (47/70)	IA	IA	82,0 % af patienterne havde pyelonefritis. Klinisk og mikrobiologisk remission vurderet efter 5 - 9 dage.
	Levofloxacin 750 mg x 1 i.v. i 7 dage	540	IA	IA	Alle: 68,4 % (275/402) PN: 73,2 % (240/328) cUVI: 47,3 % (35/74)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			
Studier med penicilliner								
Concia et al. 2006 [178]	Levofloxacin 500 mg x 2 i.v. + amikacin 7,5 mg/kg x 2 i op til 14 dage Skift til p.o. levofloxacin mulig efter 3 dage	23	0 % (0/23)	10,9 dage (mean) (SD 7,7)	65,2 % (15/23)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 1-5 dage efter endt behandling.
	Piperacillin/tazobactam 4000/500 mg x 3 i.v. + amikacin 7,5 mg/kg x 2 i op til 14 dage	24	4 % (1/24)	17,2 dage (mean) (SD 11,2)	70,8 % (17/24)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		IA	6,3 dage, p < 0,05	NS			
Cronberg et al. 1995 [179]	Ampicillin+mecillinam 1200+600 mg x 2 i.v. efterfulgt af pivampicillin+pivmecillinam 500+400 mg x 2 p.o. i 14 dage	144 (65 m. pyelonefritis)	0 % (0/65)	IA	63 % (41/65)	IA	IA	
	Cefotaxim 2000 mg x 2 i.v. efterfulgt af cefadroxil 800 mg x 2 p.o. i 14 dage	149 (71 m. pyelonefritis)	0 % (0/71)	IA	63 % (45/71)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS	IA	NS	IA	IA	

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
Johnson et al. 1991 [180]	Ampicillin 1000 mg x 4 i.v. + gentamicin x 3 i.v. i min. 3 dage efterfulgt af ampicillin 500 mg x 4 p.o. i totalt 14 dage	44	0 % (0/44)	4,2 dage (gennemsnit)	100 % (30/30)	IA	IA	14 ekskluderet i ampicillingruppen grundet resistens. Respons er klinisk og mikrobiologisk.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 i.v. + gentamicin x 3 i.v. i min. 3 dage efterfulgt af trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 p.o. i totalt 14 dage	41	0 % (0/41)	4,2 dage (gennemsnit)	100 % (40/40)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS	NS	NS			
Naber et al. 2002 [141]	Piperacillin + tazobactam 2000 mg + 500 mg x 3 i.v. i 5-14 dage	166 (22 m. akut ukompliceret pyelonefritis)	IA	IA	96,9 % (156/161)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 5 - 9 dage.
	Imipenem + cilastatin 500 mg + 500 mg x 3 i.v. i 5-14 dage	171 (18 m. pyelonefritis)	IA	IA	97,0 % (161/166)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				NS			Non-inferiority tests
Ode et al. 1988 [181]	Fosfomycin 8000 mg x 2 i.v. i 7 dage	16	IA	IA	44 % (7/16)	IA	IA	Data angivet er mikrobiologisk effekt vurderet inden for 5 dage.
	Ampicillin 2000 mg x 3 i.v. i 7 dage	22	IA	IA	28 % (6/22)	19 % (3/16)	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				NS			
Studier med aminoglykosider								
Albertazzi et al. 1989 [130]	Aztreonam 1000 mg x 1 i.m. i 6,4 +/- 1,4 dage	94 (17 m. pyelonefritis)	IA	IA	85 % (80/94)	IA	IA	Klinisk remission vurderet efter 3 - 5 dage.
	Gentamicin 80 mg x 2 i.m. i 6,3 +/- 1,3 dage	92 (17 m. pyelonefritis)	IA	IA	78 % (72/92)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/				IA			

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission - patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
	p-værdi							
Bailey et al. 1992 [177]	Ciprofloxacin 100 mg x 2 i.v. indtil bedring. Herefter 250 mg x 2 p.o. Samlet behandlingstid var 5 dage.	21	IA	3,7 dage (gennemsnit)	88,2 % (15/17)	IA	IA	Klinisk remission vurderet inden for 7 dage efter afsluttet behandling.
	Netilmicin 2 mg/kg x 2 i 5 dage	22	IA	5,3 dage (gennemsnit)	88,2 % (15/17)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				p < 0,01	IA		
Øvrige studier med fluoroquinoloner								
Mouton et al. 1992 [138]	Lomefloxacin 400 mg x 1 p.o. i 14 dage	33	0 % (0/33)	IA	65,0 % (13/20)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-9 dage efter endt behandling.
	Trimethoprim-sulfamethoxazol 160-800 mg x 2 p.o. i 7 dage	30	0 % (0/30)	IA	68,4 % (13/19)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS	IA	NS	IA	IA	
Naber et al. 2009 [140] Redman et al. 2010 [148]	Doripenem 500 mg x 3 i.v. i minimum 72 timer med efterfølgende mulighed for skift til levofloxacin 250 mg x 1 p.o. i samlet 10 dage	377 (194 m. pyelonefritis, 183 med kompliceret UVI)	0 %	IA	Alle: 95,1 % (272/286) cUVI: 95,0 % (134/141) PN: 95,2 % (138/145)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 5-11 dage efter endt behandling. 70,4 % af patienterne skiftede til p.o. behandling.
	Levofloxacin 250 mg x 1 i.v. i minimum 72 timer med efterfølgende mulighed for skift til levofloxacin 250 mg x 1 p.o. i samlet 10 dage	376 (198 m. pyelonefritis, 178 med kompliceret UVI)	0 %	IA	Alle: 90,2 % (240/266) cUVI: 84,7 % (105/124) PN: 95,1 % (135/142)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi		NS	IA	Alle: RD = 4,9 % (0,2-9,6) cUVI: P = 0,006 PN: NS	IA	IA	

NS: nonsignifikant; IA: ikke angivet

AH6: Bør der skiftes fra intravenøs til peroral antibiotika efter todages indlæggelse hos voksne indlagt med pyelonefritis/urosepsis og i klinisk bedring?

Forfatter, år [reference]	Lægemiddel/ regime	Antal patienter	Kritisk		Vigtig			Bemærkninger
			Dødelighed inden for 28 dage	Længde / varighed af indlæggelse - median	Klinisk remission – patient vurderet inden for 4 dage	Behandlingssvigt i form af behov for skift af antibiotika inden for 28 dage	Komplikation i form af pyelonefritis /urosepsis inden for 28 dage	
Paladino et al. 1991 [185]	Parenteral antibiotika i min. 8 dage	49 (11 m. UVI)	IA	IA	64 % (7/11)	IA	IA	Ikke specifikke data for UVI på andre effektmål
	Parenteral antibiotika i 3 dage efterfulgt af ciprofloxacin 750 mg x 2 i min. 5 dage	50 (8 m. UVI)	IA	IA	75 % (6/8)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi	IA			IA			
Bailey et al., 1996 [184]	Gentamicin 10 mg/kg x 1 i.v. efterfulgt af Ciprofloxacin 250 mg x 2 p.o. i 5 dage	26	IA	1,9 dage (0,5 – 5,9)	100 % (16/16)	IA	IA	Uklart hvornår klinisk remission er vurderet.
	Gentamicin 2,5 mg/kg i.v. indtil klinisk forbedring, herefter ciprofloxacin 250 mg x 2 p.o. i samlet 5 dage	27	IA	2,6 dage (0,6 – 6,7)	100 % (25/25)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi			P = 0,12	NS			
Concia et al. 2006 [178]	Levofloxacin 500 mg x 2 i.v. + amikacin 7,5 mg/kg x 2 i op til 14 dage skift til p.o. levofloxacin mulig efter 3 dage	23	0 % (0/23)	10,9 dage (gennemsnit, SD 7,7)	65,2 % (15/23)	IA	IA	Klinisk remission vurderet 1-5 dage efter endt behandling.
	Piperacillin/tazobactam 4000/500 mg x 3 i.v. + amikacin 7,5 mg/kg x 2 i op til 14 dage	24	4 % (1/24)	17,2 dage (gennemsnit, SD 11,2)	70,8 % (17/24)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi			6,3 dage, p < 0,05	NS			
Timmerman et al. 1992 [183]	Pefloxacin 400 mg x 2 i.v. i 3 dage efterfulgt af pefloxacin 400 mg x 2 p.o. i totalt 5-14 dage	31 (22 (71 %) m. pyelonefritis eller urosepsis)	IA	IA	97 % (30/31)	IA	IA	Klinisk remission vurderet ved endt behandling.
	Cefotaxim 1000 mg x 3 i.v. i 5-14 dage	18 (14 (78 %) m. pyelonefritis eller urosepsis)	IA	IA	89 % (16/18)	IA	IA	
	HR/OR/RR (95 % CI)/ p-værdi				IA			

NS: nonsignifikant; IA: ikke angivet