

Statusartikel

Forebyggende behandling til recidiverende urinvejsinfektion

Astrid Johannesson Hjelholt^{1, 2, 3, 4}, Thomas Johannesson Hjelholt^{4, 5} & Samuel Azuz¹

1) Klinisk Farmakologisk Enhed, Aalborg Universitetshospital, 2) Klinisk Farmakologi, Aarhus Universitetshospital, 3) Hormon- og Knoglesygdomme, Aarhus Universitetshospital, 4) Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet, 5) Ældresygdomme, Aarhus Universitetshospital

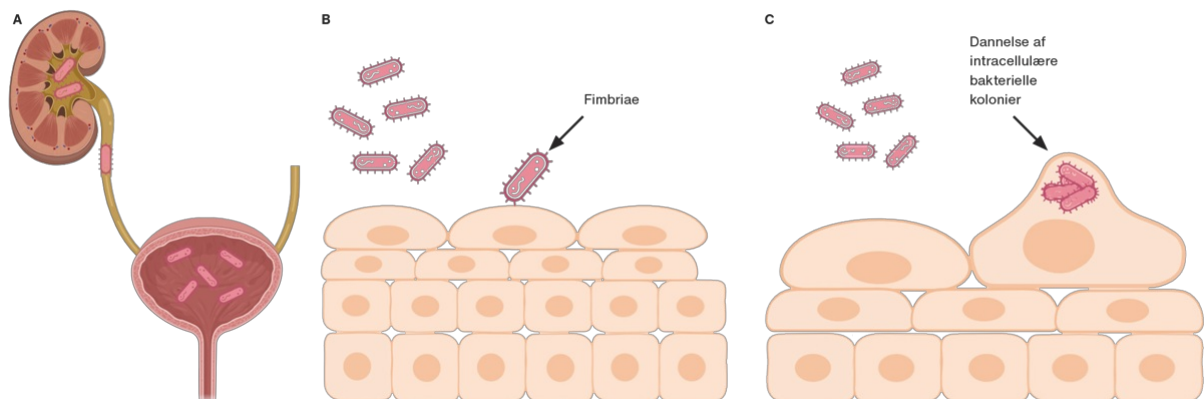
Ugeskr Læger 2025;187:V01250039. doi: 10.61409/V01250039

HOVEDBUDSKABER

- Profylakse mod recidiverende urinvejsinfektion omfatter ikkeantibiotisk behandling samt lavdosis antibiotika.
- Tranebær, methenaminhippurat samt lokal østrogenbehandling postmenopausalt har vist effekt.
- Studier tyder på, at effekten er sammenlignelig med lavdosis antibiotika.

Recidiverende urinvejsinfektion (rUVI) defineret som mindst to episoder inden for seks måneder eller mindst tre episoder på 12 måneder er en hyppig klinisk problemstilling, der især rammer yngre kvinder i den seksuelt aktive alder og kvinder over 65 år [1]. Meget af den nuværende viden om patogenesen stammer fra musemodeller [2], som har vist, at uropatogene bakterier som *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* og *Proteus mirabilis* [3] kan adhærere til urotelceller via fimbriae, hvilket muliggør invasion og infektion (Figur 1) [2, 4]. Nyere forskning tyder desuden på, at intracellulære bakteriereservoir i urotelet, biofilmdannelse samt forstyrrelser i mikrobiomets sammensætning i tarm, vagina og urinblære kan bidrage til rUVI, og særligt formodes en lavere andel af *Lactobacillus*-species i blærens mikrobiom at øge denne risiko [2].

FIGUR 1 Foreslået patogenese. **A.** En urinvejsinfektion opstår, når et uropatogen, oftest *Escherichia coli*, trænger ind i urinrøret. **B.** Bakterien bindes til urotelcellerne via fimbriae. **C.** Herefter invaderer bakterierne cellen og formerer sig intracellulært. Inspireret af [2].



rUVI har betydelige konsekvenser for patienternes livskvalitet, morbiditet og mortalitet [5]. Hos patienter, hvor

nonfarmakologiske tiltag har været utilstrækkelige, kan forebyggende farmakologisk behandling forsøges. Som førstevalg anbefales ikkeantibiotiske behandlinger, mens lavdosis profylaktisk antibiotika kan være et alternativ. På grund af den begrænsede evidens for effekten af ikkeantibiotiske alternativer er danske anbefalinger forbeholdne og ukonkrete. Samtidig har den stigende globale udfordring med antibiotikaresistens intensiveret interessen for ikkeantibiotiske løsninger. Dette understreger behovet for en opdateret gennemgang af evidensen for både antibiotiske og ikkeantibiotiske forebyggende farmakologiske behandlinger. Denne artikel fokuserer på ukompliceret rUVI og retter sig primært mod håndtering i almen praksis. De hyppigste ikkeantibiotiske behandlinger omfatter tranebær, D-mannose, methenaminhippurat og lokalt appliceret østrogen. Blæreskylning med glykosaminoglykanrestituerende stoffer, herunder hyaluronsyre og/eller kondroitinsulfat, samt intravesikal antibiotikabehandling kan i visse tilfælde anvendes [3]. Evidensgrundlaget er dog begrænset. Desuden har probiotika og mælkesyrebakterier været afprøvet, og flere større vaccinstudier har vist lovende resultater. Vacciner er dog endnu ikke kommercielt tilgængelige i Danmark.

Tranebær

Tranebærprodukter har i århundreder været anvendt til forebyggelse af urinvejsinfektion (UVI), om end den præcise virkningsmekanisme er uklar [6]. Tranebær indeholder proanthocyanidiner (PAC), som kan hæmme binding af uropatogene bakteriers fimbriae, men effekten synes dog uafhængig af PAC-dosis, og PAC forekommer kun i meget små mængder i urinen efter indtagelse. I tranebær findes desuden, som i flere andre frugter, flavonoider og fruktose, der også kan hæmme adhæsion af fimbriae til urotelet [7]. En Cochrane-metaanalyse fra 2023 baseret på 26 studier konkluderede, at tranebærprodukter reducerer risikoen for UVI hos kvinder, børn og patienter med øget UVI-risiko på grund af medicinske eller kirurgiske urinvejsinterventioner. Det tyder på, at effekten af tranebær er sammenlignelig med effekten af antibiotika [8]. Et nyere dobbeltblindet randomiseret studie har ligeledes vist, at tranebær reducerer forekomsten af simpel rUVI sammenlignet med placebo [9]. Derimod har man ikke kunnet finde effekt hos ældre plejehjemsbeboere, patienter med blæretømningsbesvær samt gravide [8].

D-mannose

D-mannose, som er et monosakkarid, findes naturligt i små mængder i frugt som tranebær og æbler og kan desuden købes som kosttilskud. D-mannose kan påvises i plasma ca. 30 minutter efter indtag, hvorefter det udskilles i urinen. In vitro-data og prækliniske studier har vist, at D-mannose binder til fimbriae på uropatogene bakterier, særligt *E. coli*, og dermed forhindrer adhæsion til urotelceller [6]. Det har dog ikke været muligt at vise en overbevisende klinisk effekt af dette på forekomsten af UVI, og i en Cochrane-analyse fra 2022 blev det på baggrund af syv kliniske studier konkluderet, at der ikke var tilstrækkelig evidens for D-mannose som UVI-profylakse, da studierne havde få deltagere og høj risiko for bias [10]. To nyere randomiserede studier har ligeledes ikke vist effekt af dagligt indtag af D-mannosepulver på forekomsten af simpel UVI [11, 12].

Methenaminhippurat

Methenamin har været anvendt til profylakse mod rUVI i over 100 år [13], mens methenaminhippurat blev introduceret omkring 1970. Efter absorption i mave-tarm-kanalen udskilles methenaminhippurat via nyrerne, hvor hippursyredelen sænker urinens pH. Ved $\text{pH} < 5,5$ hydrolyseres methenamin til formaldehyd, som virker bakteriostatisk, og ammoniak. Effekten afhænger af urinens pH, methenaminmængden i urinen og stoffets opholdstid i blæren. Ureaseproducerende bakterier som *Proteus spp.* og *Pseudomonas aeruginosa* kan øge urinens pH og dermed reducere methenamins effekt [14]. Derfor er methenaminhippurat formentlig ikke

effektiv som profylakse ved infektioner forårsaget af ureaseproducerende bakterier.

I et Cochrane-review fra 2012 konkluderedes det, på baggrund af 13 studier, at der muligvis er en positiv effekt på forekomsten af UVI hos patienter uden abnormaliteter i urinvejene [15]. Methenaminhippurat har i de seneste år fået fornyet opmærksomhed, og i to studier fra 2022 fandt man, at methenaminhippurat ikke var dårligere end profylaktisk antibiotika (trimethoprim, nitrofurantoin eller cefalexin) til forebyggelse af simpel rUVI [16, 17].

Selv om studierne ikke var blindede, manglede placebogrupper, og der forekom mindre overkrydsninger mellem behandlingsgrupperne, peger resultaterne på, at methenaminhippurat er en effektiv og sikker alternativ behandling til antibiotika. Disse resultater støttes af retrospektive studier [14]. Et større multinationalt randomiseret og tredobbelblindet studie, der sammenligner methenaminhippurats effekt med placebo hos kvinder over 70 år, er undervejs [18].

Der er aldrig dokumenteret erhvervet resistens mod methenamin, men et enkelt studie har rapporteret øget forekomst af antibiotikaresistens hos bakterier i fæces- og urinprøver fra patienter behandlet med methenamin [16]. Dette fund bør dog fortolkes med forsigtighed, indtil det kan repliceres eller forklares mekanistisk.

Lokalbehandling med østrogen

Patofysiologien hos postmenopausale kvinder adskiller sig fra yngre kvinder. Faktorer som nedsat blæretømning, inkontinens, slimhindeatrofi og ændret vaginalflora øger risikoen for UVI, ofte forværret af komorbiditeter som diabetes, neurologiske lidelser, immobilitet eller kateterbrug [19]. Faldende østrogenniveau reducerer desuden mængden af laktobaciller og øger forekomsten af uropatogene bakterier [3]. Lokalt appliceret østrogen, men ikke systemisk behandling, har vist at reducere risikoen for UVI hos kvinder med tegn på vaginal atrofi sammenlignet med placebo [20, 21], mens effekten i forhold til forebyggende antibiotika er mere uklar [21]. Lokal østrogenbehandling anses som sikker og anbefales til postmenopausale kvinder med rUVI og bør, hvis den tåles, fortsætte, selv om den i sig selv er utilstrækkelig, og der findes behov for tillæg af yderligere behandling. Lavdosis østrogen kan gives som stikpiller 2-3 × ugentligt eller via kontinuerlig behandling med vaginal østrogenring [3]. Der foreligger dog ikke entydige anbefalinger for optimal dosering ved rUVI. Det er værd at bemærke, at effekten først kan forventes efter op til 12 ugers behandling [21].

Profylaktisk antibiotikabehandling

Antibiotisk profylakse har været anvendt som strategi til at forebygge rUVI i årtier. Ifølge et Cochrane-review fra 2004 reducerer lavdosis antibiotika forekomsten af UVI sammenlignet med placebo. Behandlingsperioden i de inkluderede studier varierede mellem 6 og 12 måneder, og effekten ophørte hurtigt efter endt behandling; raten af recidiver nærmede sig placeboniveauet i løbet af få måneder [22]. En metaanalyse fra 2022, som havde inkluderet tre yderligere studier, bekræftede dette [23].

I Danmark anvendes typisk nitrofurantoin, pivmecillinam, trimethoprim eller sulfamethizol, som også bruges til behandling af akut UVI. Effekten af stofferne anses som udgangspunkt for at være ligeværdig, men risikoen for resistensudvikling samt bivirkningsprofil varierer:

Nitrofurantoin opkoncentreres i urinen og virker primært lokalt i urinvejene. Resistensudviklingen er generelt lav. I sjældne tilfælde (0,02-1,5 pr. 1.000 brugere) ses ved langvarig brug alvorlige bivirkninger som lungefibrose og hepatotoksicitet, hvorfor regelmæssig monitorering af lever- og lungefunktion anbefales. Nitrofurantoin er kontraindiceret ved GFR < 45 ml/min grundet utilstrækkelig udskillelse i urinen [23, 24].

Pivmecillinam, et prodrug til mecillinam, koncentrerer i urinvejene og har et smalt spektrum med effekt mod gramnegative stave som *E. coli* og andre enterobakterier. Det er generelt veltålt, og resistensraterne er lave, selv ved udbredt brug [25].

Trimethoprim er effektivt over for adskillige enterobakterier, inkl. *E. coli*, *Klebsiella*- og *Proteus*-species. Risikoen for resistensudvikling er betydelig. Stoffet er generelt veltålt [25, 26].

Sulfamethizol opkoncentrerer i urinvejene og er ligeledes effektivt over for gramnegative bakterier. Risikoen for resistensudvikling er betydelig. Stoffet er generelt veltålt [27].

Valg af antibiotikum baseres på tidligere resistensmønstre samt patientpræferencer. På teoretisk grundlag anbefales det at skifte mellem forskellige antibiotikatyper med ugers mellemrum for at reducere risikoen for resistensudvikling samt evaluere behandlingseffekt efter 3-6 måneder [28]. Der mangler dog sikker evidens for denne strategi [26], som kan være logistisk udfordrende i klinisk praksis.

Resistensudvikling ved langtidsbehandling med antibiotika er en væsentlig bekymring, både på patient- og samfunds niveau. Et studie fra 2012 viste, at resistensraten for trimethoprim-sulfamethoxazol steg markant efter én måneds profylakse, med krydsresistens over for amoxicillin og fluorquinoloner [29]. Desuden er antibiotikabehandling forbundet med bivirkninger som gastrointestinale gener samt oral og vaginal candidiasis. Blandt ældre patienter har observationelle studier indikeret potentielt skadelige effekter, inkl. øget risiko for indlæggelse på baggrund af urosepsis eller bakteræmi samt øget forekomst af *Clostridioides difficile*-infektion [29]. Derudover kan antibiotika, særligt trimethoprim og sulfamethizol, forstyrre mikrobiomet i tarm og vagina, hvilket kan fremme væksten af patogene bakterier [2].

Intracellulære bakteriereservoir og biofilmdannelse spiller muligvis en central rolle i rUVI. Disse mekanismer beskytter bakterier mod immunsystemets forsvar og antibiotikas virkning, hvilket potentielt skaber en vedvarende infektionskilde [2]. Erfaringer fra andre infektionstyper tyder på, at antibiotika kun har begrænset effekt på sådanne tilstande [30]. Dette kan forklare, hvorfor effekten af forebyggende antibiotika udelukkende ses i behandlingsperioden – infektionen holdes under kontrol, men elimineres ikke. Det understreger desuden vigtigheden af basal udredning og nonfarmakologiske tiltag, herunder kontinenspleje, hygiejne og sufficient blæretømning samt overvejelser om henvisning til urologisk udredning og evt. lokalbehandling med f.eks. blæreskylninger [3].

Konklusion

For at mindske antibiotikaforbrug og dermed risikoen for resistensudvikling og antibiotikarelaterede komplikationer er der fokus på ikkeantibiotisk forebyggende behandling til rUVI, som også generelt har færre bivirkninger for den enkelte. Patientgruppen er imidlertid heterogen, og generelt mangler store veludførte kliniske studier, hvilket besværliggør anbefalinger trods metaanalyser og systematiske reviews. Den foreliggende evidens tyder dog på, at tranebær og methenaminhippurat har en forebyggende effekt ved ukomplicerede rUVI, der er sammenlignelig med lavdosis antibiotika. Desuden har lokal østrogenbehandling vist effekt hos postmenopausale kvinder med tegn på vaginal atrofi. Disse alternativer bør afprøves, evt. i kombination, før forebyggende antibiotikabehandling overvejes.

Korrespondance Astrid Johannesson Hjelholt. E-mail: ajh@clin.au.dk

Antaget 18. juni 2025

Publiceret på ugeskriftet.dk 15. september 2025

Interessekonflikter ingen. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2025;187:V01250039

doi 10.61409/V01250039

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](#)

SUMMARY

Pharmacological prevention of recurrent urinary tract infections

For severe recurrent urinary tract infections (rUTIs), pharmacological prevention may be necessary. This review finds that existing data indicate that non-antibiotic treatments, such as cranberry products, methenamine hippurate, and vaginal estrogen for postmenopausal women, demonstrate efficacy comparable to low-dose antibiotics. These alternatives should be prioritised to reduce antibiotic use, development of resistance, and side effects. High-quality studies are needed to validate current evidence.

REFERENCER

1. Rowe TA, JuthaniMehta M. Urinary tract infection in older adults. *Aging health*. 2013;9(5):10.2217/ahe.13.38. <https://doi.org/10.2217/ahe.13.38>
2. Timm MR, Russell SK, Hultgren SJ. Urinary tract infections: pathogenesis, host susceptibility and emerging therapeutics. *Nat Rev Microbiol*. Sep 8 2024. Online ahead of print. <https://doi.org/10.1038/s41579-024-01092-4>
3. Andersen K, Arenholt LTS, Stærk K et al. Simple, recidiverende og komplicerede urinvejsinfektioner. *Ugeskr Læger*. 2022;184(31):V103220200. <https://ugeskriftet.dk/videnskab/simple-recidiverende-og-komplicerede-urinvejsinfektioner>
4. Sarowar S, Hu OJ, Werneburg GT et al. The *Escherichia coli* P and type 1 pilus assembly chaperones PapD and FimC are monomeric in solution. *J Bacteriol*. 2016;198(17):2360-9. <https://doi.org/10.1128/JB.00366-16>
5. Medina M, CastilloPino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol*. 2019;11:1756287219832172. <https://doi.org/10.1177/1756287219832172>
6. Ioannou P, Baliou S. The molecular mechanisms and therapeutic potential of cranberry, dmannose, and flavonoids against infectious diseases: the example of urinary tract infections. *Antibiotics (Basel)*. 2024;13(7):593. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13070593>
7. Frimodt-Møller N. Tranebær og recidiverende urinvejsinfektioner. *Ugeskr Læger*. 2023;185(36):V205153. <https://ugeskriftet.dk/videnskab/tranebaer-og-recidiverende-urinvejsinfektioner>
8. Williams G, Hahn D, Stephens JH et al. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;4(4):CD001321. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001321.pub6>
9. Tsiakoulis E, Gravas S, Hadjichristodoulou C et al. Randomized, placebo-controlled, double-blinded study of prophylactic cranberries use in women with recurrent uncomplicated cystitis. *World J Urol*. 2024;42(1):27. <https://doi.org/10.1007/s00345-023-04741-0>
10. Cooper TE, Teng C, Howell M et al. Dmannose for preventing and treating urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;8(8):CD013608. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013608.pub2>
11. Lenger SM, Chu CM, Ghatti C et al. dMannose for recurrent urinary tract infection prevention in postmenopausal women using vaginal estrogen: a randomized controlled trial. *Urogynecology (Phila)*. 2023;29(3):367-377. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000001161>
12. Hayward G, Mort S, Hay AD et al. Dmannose for prevention of recurrent urinary tract infection among women: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2024;184(6):619-628. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.0264>
13. Richardson MW. On the value of urotropin as a urinary antiseptic with especial reference to its use in typhoid fever. *J Exp Med*. 1899;4(1):19-27. <https://doi.org/10.1084/jem.4.1.19>

14. Li JM, Cosler LE, Harausz EP et al. Methenamine for urinary tract infection prophylaxis: a systematic review. *Pharmacotherapy*. 2024;44(2):197-206. <https://doi.org/10.1002/phar.2895>
15. Lee BSB, Bhuta T, Simpson JM, Craig JC. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10(10):CD003265. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003265.pub3>
16. Harding C, Chadwick T, Homer T et al. Methenamine hippurate compared with antibiotic prophylaxis to prevent recurrent urinary tract infections in women: the ALTAR noninferiority RCT. *Health Technol Assess*. 2022;26(23):1-172. <https://doi.org/10.3310/QOIZ6538>
17. Botros C, Lozo S, Iyer S et al. Methenamine hippurate compared with trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized clinical trial. *Int Urogynecol J*. 2022;33(3):571-580. <https://doi.org/10.1007/s00192-021-04849-0>
18. Heltveit-Olsen SR, Sundvall PD, Gunnarsson R et al. Methenamine hippurate to prevent recurrent urinary tract infections in older women: protocol for a randomised, placebocontrolled trial (ImpresU). *BMJ Open*. 2022;12(11):e065217. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065217>
19. Brostrøm S, Lose G. Østrogen til forebyggelse af recidiverende urinvejsinfektioner hos postmenopausale kvinder – gennemgang af et Cochranereview. *Ugeskr Læger*. 2009;171(36):2568-2571. <https://ugeskriftet.dk/videnskab/ostrogen-til-forebyggelse-af-recidiverende-urinvejsinfektioner-hos-postmenopausale>
20. Taithongchai A, Mohamed-Ahmed R, Sinha S et al. Should hormone replacement therapy (any route of administration) be considered in all postmenopausal women with lower urinary tract symptoms? Report from the ICIRS 2023. *Neurourol Urodyn*. 2024;43(6):1321-1327. <https://doi.org/10.1002/nau.25384>
21. Perrotta C, Aznar M, Mejia R et al. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(2):CD005131. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005131.pub2>
22. Albert X, Huertas I, Pereiró II et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in nonpregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;2004(3):CD001209. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001209.pub2>
23. Jent P, Berger J, Kuhn A et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection: systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(7):ofac327. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac327>
24. Muller AE, Verhaegh EM, Harbarth S et al. Nitrofurantoin's efficacy and safety as prophylaxis for urinary tract infections: a systematic review of the literature and metaanalysis of controlled trials. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23(6):355-362. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.08.003>
25. Graninger W. Pivmecillinam – therapy of choice for lower urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents*. 2003;22 Suppl 2:73-8. [https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(03\)00235-8](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(03)00235-8)
26. Ioannou P, Karakostas S, Schouten J et al. Indications for medical antibiotic prophylaxis and potential targets for antimicrobial stewardship intervention: a narrative review. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(3):362-370. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.10.001>
27. Beerepoot MAJ, ter Riet G, Nys S et al. Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, doubleblind, noninferiority trial in postmenopausal women. *Arch Intern Med*. 2012;172(9):704-12. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.777>
28. Dansk Selskab for Almen Medicin. Urinvejsinfektioner i almen praksis, 2020. <https://www.dsam.dk/vejledninger/urinvejsinfektioner/urinvejsinfektioner-i-almen-praksis> (15. jan 2025)
29. Langford BJ, Brown KA, Diong C et al. The benefits and harms of antibiotic prophylaxis for urinary tract infection in older adults. *Clin Infect Dis*. 2021;73(3):e782-e791. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab116>
30. Sharma S, Mohler J, Mahajan SD et al. Microbial biofilm: a review on formation, infection, antibiotic resistance, control measures, and innovative treatment. *Microorganisms*. 2023;11(6):1614. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061614>