URINEWEG-INFECTIES EN HET DARM-MICROBIOOM

De wetenschap achter probiotica

WINAND weet meer over het microbioom

PROBIOTICA BIJ URINEWEGINFECTIES

Urineweginfecties behoren tot de meest voorkomende bacteriële infecties in Nederland. Ze beïnvloeden de kwaliteit van leven en brengen hoge kosten met zich mee. Dankzij wetenschappelijk onderzoek wordt steeds duidelijker welke mechanismen een rol spelen, met name bij terugkerende urineweginfecties. Het beeld is de afgelopen jaren verschoven. De blaas staat niet langer op zichzelf, maar maakt deel uit van een keten die begint in de darm en via de vagina en de urinebuis naar de blaas loopt. Door toenemende antibioticaresistentie is er steeds meer behoefte aan therapieën die urineweginfecties helpen voorkomen zonder resistentie in de hand te werken. Probiotica zijn daar een van.

WAT IS EEN URINEWEGINFECTIE?

Een urineweginfectie (UWI, internationaal aangeduid als Urinary Tract Infection (UTI)) is een ontsteking van de urinebuis, de blaas, de urineleider of de nieren. Een ontsteking van de blaaswand komt het meeste voor[1]. Een UWI ontstaat doordat (darm)bacteriën via de urinebuis de blaas binnendringen, zich nestelen in het slijmvlies en daar een ontsteking veroorzaken. Wanneer alleen de blaas ontstoken is, wordt gesproken van blaasontsteking. Als de infectie zich uitbreidt naar andere gebieden, kan een nierbekkenontsteking (pyelonefritis) of, bij mannen, een prostaatontsteking (prostatitis) ontstaan[2-4].

De Nederlandse indeling van soorten UWI's is inmiddels anders dan de internationale. De NHG-Standaard Urineweginfecties werkt niet met de begrippen ongecompliceerd en gecompliceerd, omdat dat begrip zowel naar het beloop als naar het risico op een gecompliceerd beloop kan verwijzen. In plaats daarvan onderscheidt de NHG-standaard een UWI zonder en met tekenen van weefselinvasie, gecombineerd met een indeling in risicogroepen: kinderen, zwangeren, mannen, patiënten met een afweerstoornis, een verminderde nierfunctie, afwijkingen aan de urinewegen of een verblijfskatheter[5]. In de internationale literatuur en in de EAU-richtlijn zijn de termen uncomplicated en complicated UTI nog wel gangbaar[4]. Bij het lezen van onderzoek is het nuttig om te weten welke indeling de auteurs hanteren.

De symptomen van een UWI lopen uiteen van vaak (het gevoel hebben te) moeten plassen en een pijnlijk of brandend gevoel tijdens het plassen, tot troebele urine, pijn in de onderbuik, bloed in de urine of het gevoel dat de blaas niet leeg is na het plassen. Bij weefselinvasie treedt meestal ook koorts op, samen met misselijkheid en pijn op de plek van de ontsteking. Klachten kunnen ook helemaal ontbreken. Wanneer er wel bacteriën in de urine zitten zonder klachten, is er sprake van asymptomatische bacteriurie[3,4]. Behoudens enkele specifieke situaties, waaronder zwangerschap, wordt asymptomatische bacteriurie niet behandeld, omdat antibiotica hier geen gezondheidswinst opleveren en wel bijdragen aan resistentie[5].

RECIDIVERENDE URINEWEGINFECTIE

Wanneer iemand minimaal twee UWI's in het afgelopen half jaar heeft doorgemaakt of minstens drie UWI's in de afgelopen 12 maanden, wordt gesproken van een terugkerende of recidiverende urineweginfectie (rUWI). In de literatuur wordt daarbij onderscheid gemaakt tussen een relaps, waarbij de nieuwe infectie veroorzaakt wordt door hetzelfde micro-organisme, en een herinfectie, waarbij sprake is van een ander micro-organisme[4,6].

HOE VAAK KOMEN URINEWEGINFECTIES VOOR?

UWI's zijn een van de meest voorkomende bacteriële infecties in Nederland, zowel in de huisartsenpraktijk als in het ziekenhuis en het verpleeghuis[7]. In de cijfers van Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn over 2024 was UWI opnieuw de diagnose die het vaakst werd gesteld in de huisartsenpraktijk. Bij vrouwen ging 3,7% van alle contacten met de huisartsenpraktijk over een UWI[8].

Zo'n 50% van alle vrouwen en 10% van alle mannen maakt in het leven minstens één UWI door. Een deel van hen krijgt een rUWI. Met name bij vrouwen is het risico hierop hoog, namelijk zo'n 30%[9].

Vrouwen hebben vaker last van een blaasontsteking dan mannen, omdat hun urinebuis korter is dan die van mannen en dicht bij het uiteinde van de darmen ligt. UWI's komen het vaakst voor bij vrouwen tussen de 20 en 30 jaar en bij vrouwen boven de 50, omdat zij respectievelijk seksueel actief en postmenopauzaal zijn[10,11]. Daarnaast lopen kwetsbare ouderen een groot risico op een UWI. UWI's komen in verpleeghuizen tien keer vaker voor dan in de huisartsenpraktijk. Zo'n 50% van de patiënten met een psychogeriatrische aandoening krijgt



een blaasontsteking[6]. Het gebruik van een urinekatheter, vooral een verblijfskatheter, vergroot bij ouderen het risico op een UWI aanzienlijk[12].

AFNAME KWALITEIT VAN LEVEN EN HOGE KOSTEN

De kwaliteit van leven kan aanzienlijk afnemen door een UWI. Vrouwen kunnen minder uren werken of hun werk minder goed doen, en het dagelijks leven en de kwaliteit van slaap worden beïnvloed. Vaak kunnen patiënten ook minder aan lichaamsbeweging doen[13]. Bij patiënten met terugkerende UWI's kunnen mentale klachten als depressiviteit optreden[14]. Bij ouderen kan een blaasontsteking incontinentie uitlokken of verergeren, de algehele gezondheid doen verslechteren en zelfs leiden tot een delier[14,15].

Doordat urineweginfecties zo veel voorkomen, brengen zij ook aanzienlijke medische kosten met zich mee, vanwege bezoeken aan de huisarts of medisch specialist en vanwege medicatie. In de meest recente landelijke kostenanalyse werd in totaal 144 miljoen euro aan medische kosten voor UWI's gemaakt, gerekend over het jaar 2015. Daarmee staan UWI's in de top vijf van de totale kosten van infectieziekten in Nederland[7]. Actuelere landelijke kostencijfers zijn er nog niet, maar het aantal huisartscontacten voor UWI's is sindsdien niet gedaald[8].

OORZAKEN VAN BLAASONTSTEKINGEN

De meeste UWI's worden veroorzaakt door darmbacteriën. In zo'n 75 tot 95% van de gevallen is dat een E. coli, een pathogene bacterie die van nature voorkomt in de dikke darm.
Vaak is bij UWI's sprake van een aparte stam van de *E. coli*, de UPEC (uropathogene *E. coli*). Ook andere bacteriën, zoals *Staphylococcus, Klebsiella, Enterobacter, Proteus* en *Enterococcus*, kunnen UWI's veroorzaken. *E. coli* wordt minder vaak aangetroffen naarmate de leeftijd toeneemt. Bij bejaarde patiënten komt vooral de *Proteus mirabilis* voor. Kinderen hebben vaker last van de *Staphylococcus saprophyticus*[6,16,17]. Een ontsteking met darmbacteriën ontstaat over het algemeen doordat de darmbacteriën zich via het perineum naar de urinewegen verplaatsen en vervolgens de blaas koloniseren[18]. Slagen bacteriën erin om de blaas te bereiken, dan worden zij door goed te plassen weer weggespoeld. Als goed uitplassen niet lukt, de weerstand laag is of het weefsel is veranderd door ouderdom, kan een ontsteking ontstaan[19]. De risicofactoren voor urineweginfectie gerelateerd aan het microbioom zijn weergegeven in afbeelding 1.

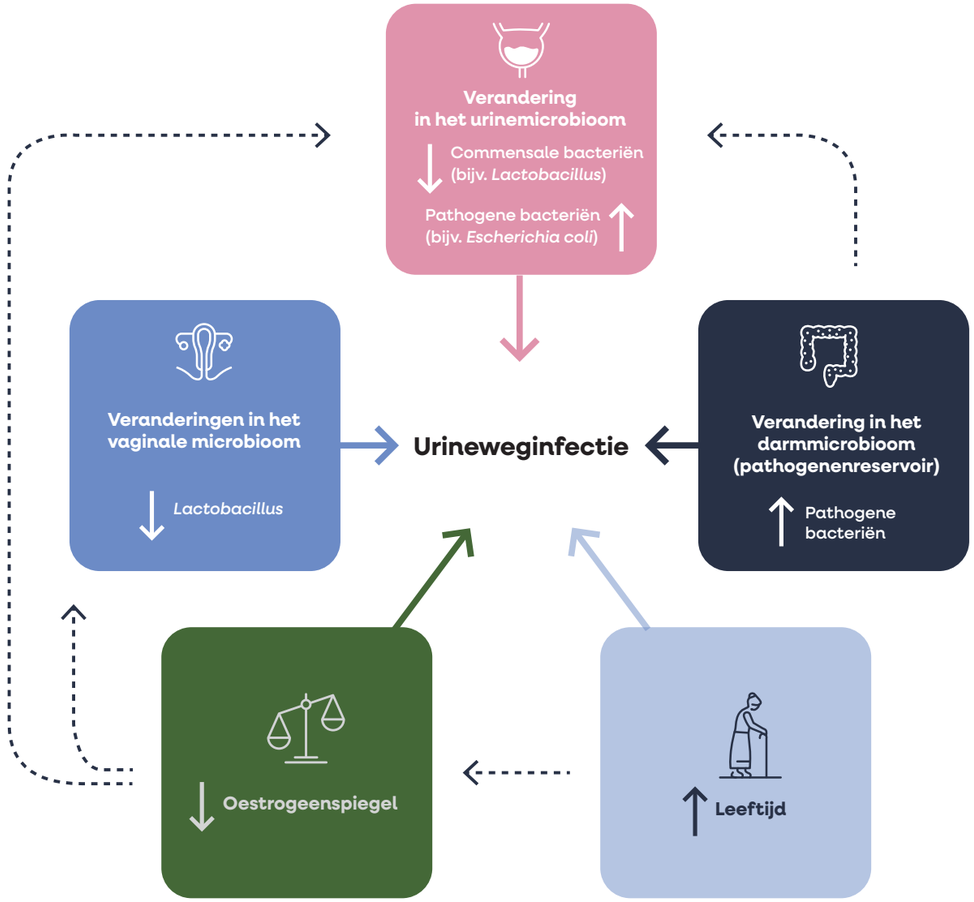
MICROBIOOM VAN DE URINE

Lange tijd werd aangenomen dat urine, en dus ook de blaas, steriel is. Dankzij nieuwe technologieën is duidelijk geworden dat er zich wel degelijk bacteriën in de urine bevinden. Dit wordt het urobioom genoemd. In hoeverre dit een afspiegeling is van een blaasmicrobioom is nog niet duidelijk[20].

Over het algemeen zijn de hoeveelheid bacteriën in het urobioom en de diversiteit ervan aanzienlijk lager dan op andere plekken van het lichaam[21]. Welke bacteriën in de urine aanwezig zijn, blijkt te wisselen afhankelijk van de omstandigheden in de blaas. Dat kan erop duiden dat het microbioom een rol speelt bij het handhaven van de homeostase in de blaas, zoals bescherming tegen infecties. Ook geslacht en leeftijd beïnvloeden de samenstelling van het urinemicrobioom[20]. Bepaalde lactobacillen uit het urobioom, zoals *Lactobacillus crispatus*, produceren melkzuur en andere zuren. Aangetoond is dat deze stoffen de groei van uropathogene bacteriën zoals UPEC en *Proteus mirabilis* kunnen remmen[22,23].

Het vrouwelijke urobioom bestaat voornamelijk uit lactobacillen. Niet alle *Lactobacillus*-soorten worden geassocieerd met een gezond microbioom. Zo is *L. crispatus* wel geassocieerd met een gezonde blaas, terwijl soorten als *L. gasseri* juist geassocieerd zijn met aandoeningen als

Afb. 1. Risicofactoren voor urineweginfecties gerelateerd aan het microbioom



UWI's kunnen beïnvloed worden door verschillende risicofactoren die verband houden met de diverse microbiomen: veranderingen in de urine-microbioom (toename van uropathogenen of afname van commensale bacteriën), veranderingen in het darmmicrobioom (toename van uropathogenen in het intestinale reservoir) en toenemende leeftijd, wat gerelateerd is aan een afname van de oestrogeenspiegel bij vrouwen en schommelende hoeveelheden Lactobacillen.

Perez-Carrasco *et al.*, 2021

aandrangincontinentie. Met het toenemen van de leeftijd neemt bij vrouwen de relatieve hoeveelheid van verschillende bacteriën af, waaronder lacto-bacillen. Deze verandering wordt vooral zichtbaar na de menopauze en speelt een rol bij de hogere prevalentie van UWI's bij postmenopauzale vrouwen.

Naar het mannelijk urobioom is minder onderzoek gedaan. De dominante bacteriegeslachten zijn *Corynebacterium* en *Streptococcus*. Ook komen er lactobacillen voor, in veel lagere hoeveelheden dan bij vrouwen[18,19]. Er zijn aanwijzingen dat een lagere diversiteit of een verstoring van het urobioom een rol speelt bij het ontstaan van UWI's bij mannen[24,25]. Een kleine noot over de terminologie van bacteriën. Sinds de taxonomische herziening van 2020 is het geslacht *Lactobacillus* opgesplitst in 25 geslachten[26]. Soorten als *L. crispatus, L. gasseri, L. acidophilus* en *L. helveticus* houden de naam *Lactobacillus*. Andere soorten kregen een nieuwe geslachtsnaam, bijvoorbeeld *Lacticaseibacillus rhamnosus, Limosilactobacillus reuteri, Lactiplantibacillus plantarum* en *Levilactobacillus brevis*. In oudere publicaties staan nog de oude namen. De stammen zelf zijn ongewijzigd, ook voor wat betreft hun eigenschappen.

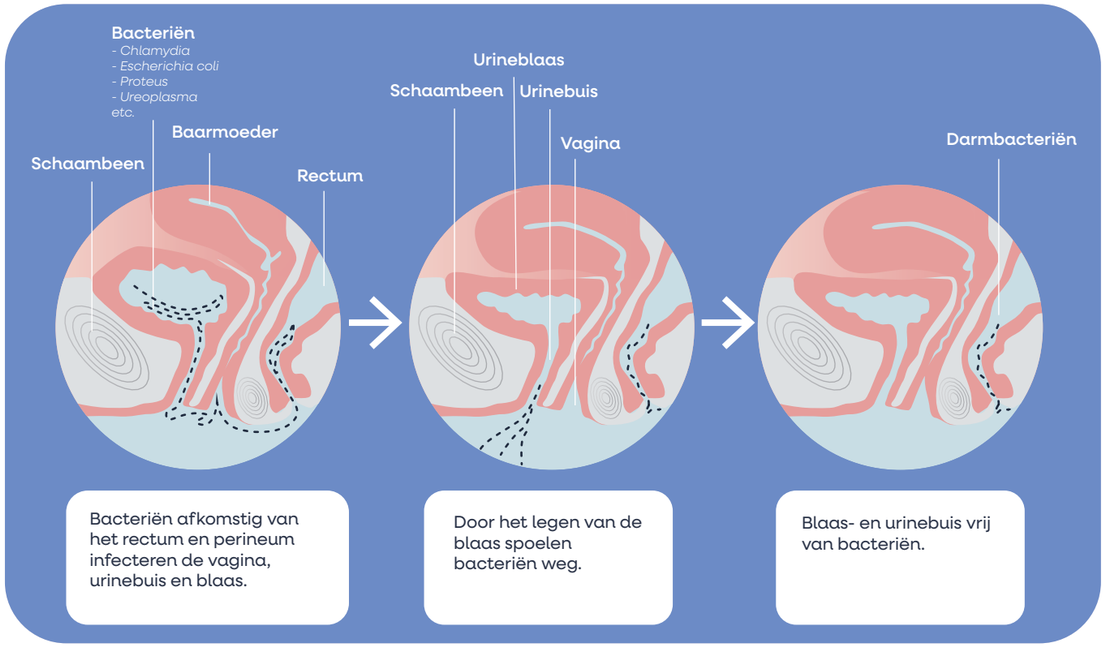
HOE ONTSTAAN URINEWEGINFECTIES?

UPEC-bacteriën, die zo'n 80% van alle UWI's veroorzaken, beschikken over een groot scala aan technieken waarmee ze kunnen ontsnappen aan zowel het aangeboren als het adaptieve immuunsysteem. Een daarvan zijn pili, ook wel fimbriae genoemd: kleine haarachtige filamenten op de bacteriën. Dit zijn een soort grijphaakjes waarmee bacteriën zich kunnen vasthechten aan cellen. De belangrijkste pili zijn de type 1 pili met het adhesie-eiwit FimH en de P-fimbriae. Je kunt type 1 pili vergelijken met een arm en FimH met de hand aan het uiteinde daarvan. Het eiwit maakt uiteindelijk daadwerkelijk contact met receptoren op blaascellen. Het FimH-eiwit herkent specifiek mannose-bevattende structuren op het oppervlak van urotheelcellen en hecht zich daaraan.

P-fimbriae vormen een ander type pili dat UPEC gebruikt om zich aan urinewegcellen te hechten en worden vooral geassocieerd met infecties die kunnen opstijgen richting de nieren. Ze herkennen andere receptoren dan FimH en geven de bacterie daardoor extra mogelijkheden om verschillende delen van de urinewegen te koloniseren.

Normaal gesproken worden ongewenste micro-organismen door goed te plassen uit de blaas gespoeld, zie afbeelding 2.

Afb. 2. Ontstaan blaasontsteking



De route die bacteriën volgen vanaf de endeldarm, via het perineum naar de vagina en de blaas, en de wijze waarop (pathogene) bacteriën uit de blaas verwijderd worden. De openingen van de vagina en de blaas liggen dicht bij elkaar, waardoor duidelijk wordt hoe een infectie van de ene plek gemakkelijk kan leiden tot een infectie van de ander.

© Georgiadis-urology.com

Nadat een UPEC de blaas bereikt heeft, hecht hij zich met behulp van de type 1 pili aan de zogenoemde paraplucellen, die de binnenkant van de blaaswand bekleden. Vervolgens dringen de bacteriën de epitheelcellen van de blaas binnen. Daar vermenigvuldigen zij zich en vormen ze een biofilmachtige intracellulaire bacteriële community (IBC). Zo ontwijken ze het immuunsysteem en gaan ze verder met vermenigvuldigen. Daarna verlaten de bacteriën de cel weer en infecteren ze andere cellen van de blaaswand. Op die manier voorkomen de UPEC dat ze uit de blaas gespoeld worden en zijn ze onvindbaar voor antibiotica.

Daarnaast hebben UPEC een capsule, een laag onder de buitenste celwand, met antigenen waardoor ze lastiger te vernietigen zijn door het immuunsysteem (macrofagen). Daardoor krijgen pathogenen makkelijker de overhand. Tot slot scheiden ze stoffen uit die het immuunsysteem ontregelen, waardoor een ontstekingsreactie ontstaat[27-29].

Een groot deel van de cellen van de blaaswand wordt tijdens een acute infectie, onder invloed van het immuunsysteem, afgestoten en uitgeplast, waardoor het lichaam in korte tijd veel pathogenen kwijtraakt. De bacteriën die hieraan ontsnappen, kunnen opnieuw IBC's vormen. Omdat bij het proces van celafstoting ook de onrijpe cellen van de blaaswand bloot komen te liggen, kunnen UPEC deze infecteren en er zogenoemde slapende intracellulaire reservoirs vormen. De bacteriën liggen dan in de onrijpe cellen te wachten tot

ze zich kunnen gaan vermenigvuldigen. Deze onrijpe cellen worden niet afgestoten door het immuunsysteem en de bacteriën in de reservoirs zijn onbereikbaar voor antibiotica. Hieruit kunnen vervolgens nieuwe blaasontstekingen ontstaan[27,29,30].

Onderzoek bij muizen laat zien dat blootstelling van de blaaswand aan *E. coli* kan leiden tot langdurige epigenetische veranderingen van de cellen van de blaaswand, waardoor deze gevoeliger worden voor nieuwe infecties. Bij muizen die geen rUWI's kregen, bleken de cellen van de blaaswand niet veranderd te zijn[31-33]. Inmiddels wordt dit fenomeen beschreven als getrainde immuniteit van het urotheel: de eerste infectie laat een afdruk achter die het beloop van volgende infecties bepaalt[32,33]. In hoeverre bij mensen sprake is van een vergelijkbaar mechanisme, is nog niet opgehelderd.

DE DARM-BLAAS-AS

Een van de belangrijkste verschuivingen in het onderzoek van de afgelopen jaren is de aandacht voor de darm als bron van terugkerende infecties. Deze verbinding wordt de darm-blaas-as genoemd[34].

In onderzoek dat een jaar duurde werden vrouwen met rUWI's vergeleken met gezonde vrouwen. Bij de vrouwen met rUWI's was het darmmicrobioom armer aan soorten en bevatte het minder butyraatproducerende, ontstekingsremmende bacteriën. Opvallend was dat de *E. coli*-stammen die de infecties veroorzaakten in beide groepen even vaak vanuit de darm naar de blaas migreerden. Het verschil zat in wat er daarna gebeurde. Bij de vrouwen met rUWI's reageerde het immuunsysteem anders op die kolonisatie[35]. Vatbaarheid voor terugkerende infecties lijkt dus deels te ontstaan door een samenspel van darmmicrobioom en immuunrespons, en niet alleen door de bacterie zelf.

Ander onderzoek laat zien dat dezelfde UPEC-lijn vaak tegelijk in de darm en de blaas aanwezig blijft en zich aanpast aan de specifieke omgeving van de darm en de blaas[36]. Die aanpassing loopt via mobiele genetische elementen die worden opgepikt door de bacteriën. Zulke elementen kunnen ook resistentiegenen bevatten. In een cohortonderzoek werd de darm bevestigd als reservoir voor uropathogene *E. coli*, met een toename van *E. coli* in de darm na antibioticagebruik bij vrouwen die daarna opnieuw gekoloniseerd raakten[37]. Dat verklaart een deel van het herkenbare klinische patroon: een kuur ruimt de blaas op en laat het reservoir intact, waarna opnieuw een infectie ontstaat.

Een aanwijzing uit een andere hoek komt van fecestransplantaties. Bij patiënten die een fecestransplantatie kregen voor een *Clostridioides difficile*-infectie, werd als positief neveneffect een afname van het aantal rUWI's gezien[35]. Dat versterkt het idee dat het darmmicrobioom een aangrijpingspunt is bij terugkerende urineweginfecties.

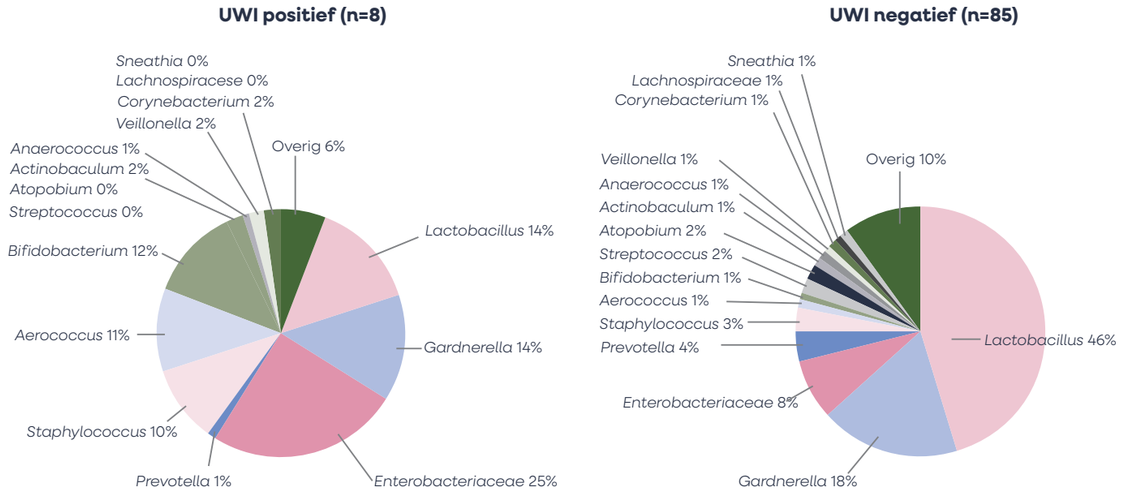
ROL VAN DYSBIOSE

Met dysbiose wordt de verstoring van de bacteriële balans van het microbioom bedoeld. Daarbij kunnen pathogene bacteriën de overhand krijgen. Bij een UWI is er sprake van dysbiose in het urobioom (afbeelding 3). Vaak neemt daarbij de hoeveelheid gunstige lactobacillen af en het aantal pathogenen toe, met name *Enterobacteriaceae* zoals *Escherichia*- en *Enterococcus*-soorten[38,39].

Naast het urobioom zijn ook het vaginale en het darmmicrobioom van belang. Dysbiose van het darmmicrobioom blijkt een belangrijke factor bij het optreden van rUWI's, via de mechanismen zoals hiervoor uitgelegd. Verschillende onderzoeken lieten zien dat een grotere aanwezigheid van *Enterococcus*- of *Escherichia* -soorten in de darmen geassocieerd was met een UWI veroorzaakt door deze bacteriën[29]. Vrouwen die vaak last hebben van rUWI's hebben een afwijkend, minder diverse darmmicrobioom dan gezonde vrouwen. Dysbiose van het darmmicrobioom kan leiden tot een minder goed werkend immuunsysteem[40]. En dat lijkt weer een rol te spelen bij chronische of terugkerende UWI's[41]. *E. coli*-stammen uit de darmen blijken zich ook bij gezonde vrouwen te verplaatsen naar de blaas, terwijl ze bij hen geen blaasontsteking veroorzaken.

Het uiteinde van de urinebuis bevindt zich bij vrouwen anatomisch gezien in de vulva, die samen met de vagina een belangrijk reservoir van bacteriën vormt. Verstoring van het vaginale microbioom wordt vaak gekenmerkt door een afname van het aantal lactobacillen, die normaal gesproken een beschermend effect hebben[42], en een toename van ongunstige bacteriën zoals *Gardnerella vaginalis*, een van de bacteriën die bacteriële vaginose kan veroorzaken. Daardoor wordt het risico op een UWI vergroot. Tijdelijke blootstelling van de blaas aan *Gardnerella vaginalis* triggerde bij muizen het vrijkomen van latent aanwezige UPEC-reservoirs, doordat de oppervlakkige cellen van de blaaswand afstierven en loslieten. Dit effect werd niet gezien toen de blaas van de muizen tijdelijk werd blootgesteld aan *Lactobacillus crispatus*, een commensale vaginale bacterie[43]. Bij mensen bleek een verminderde aanwezigheid van lactobacillen in de vagina te leiden tot een hoger risico op kolonisatie van de vagina met UPEC, wat het risico op een blaasontsteking vergroot[29]. Vrouwen met rUWI's blijken meer *E. coli* te hebben in het vaginale microbioom dan gezonde vrouwen. Ook wanneer

Afb. 3. Samenstelling van het urinemicrobioom van vrouwen met en zonder blaasontsteking



Er is een duidelijk verschil zichtbaar tussen de bacteriële samenstelling van de urine bij vrouwen met en zonder blaasontsteking.

Pearce *et al.*, 2015

ze geen symptomen hebben, wordt hun vaginale microbioom minder vaak gedomineerd door beschermende lactobacillen[44].

Na de menopauze verandert dit beeld verder. Door de daling van de oestrogeenspiegel neemt de hoeveelheid glycogeen in het vaginale epitheel af, waardoor lactobacillen minder voedingsbodem hebben en de pH stijgt. Lokale toediening van oestrogenen verhoogt bij postmenopauzale vrouwen de hoeveelheid vaginale lactobacillen en verlaagt de vaginale pH[45]. Dat verklaart waarom vaginale oestrogenen bij deze groep een plek hebben gekregen in de preventie van rUWI's.

BEHANDELING VAN URINEWEGINFECTIES

Asymptomatische bacteriurie gaat meestal vanzelf over en wordt buiten enkele specifieke situaties niet behandeld. De voornaamste behandeloptie bij klachten is een antibioticakuur[5,10]. Bij gezonde, niet-zwangere vrouwen met een blaasontsteking zonder tekenen van weefselinvasie is afwachtend beleid met eventueel een uitgesteld recept ook een optie[5].

In de eerste lijn is nitrofurantoïne het middel van eerste keus, gevolgd door eenmalig fosfomycine en daarna trimethoprim. De volgorde volgt de resistentiecijfers: de resistentie van *E. coli* tegen trimethoprim lag in de periode 2018 tot 2023 rond de 20%, tegen nitrofurantoïne en fosfomycine is de resistentie laag[46]. Bij een UWI met tekenen van weefselinvasie wordt gekozen voor een antibioticum met voldoende weefselpenetratie.

Als een UWI regelmatig terugkeert, wordt ook wel profylaxe (het gedurende langere tijd preventief innemen van een lage dosis antibiotica) voorgeschreven. De NHG-Standaard adviseert om bij drie of meer urineweginfecties per jaar samen met de patiënt de opties af te wegen: zelfbehandeling met een recept op voorraad, zelfzorgmiddelen, vaginaal estriol of estradiol bij postmenopauzale vrouwen, of antibiotische profylaxe. Postcoïtale profylaxe heeft de voorkeur boven continu gebruik en het advies is om antibiotische profylaxe na zes tot twaalf maanden te staken[5].

Antibiotica hebben als nadeel dat zij, al dan niet tijdelijk, het darm- en vaginale microbioom verstoren, wat het risico op een rUWI vergroot[47]. Een bijkomend nadeel is resistentievorming. Bij dagelijkse antibiotische profylaxe gedurende een jaar kan de resistentie in de darmflora oplopen tot boven de 80%[46]. Het aantal antibioticaresistente pathogenen dat een blaasontsteking kan veroorzaken neemt toe, waardoor blaasontstekingen in de toekomst steeds moeilijker te behandelen worden[48,49].

MOGELIJKHEDEN VAN PROBIOTICA

Profylactische antibiotica voorkomen een rUWI niet altijd, en dragen wel bij aan het ontstaan van antibioticaresistentie. Daarnaast kan een antibioticakuur bijwerkingen hebben, zoals antibioticageassocieerde diarree en verstoring van het microbioom van de darm en de vagina. Daarom is er een groeiende behoefte aan andere opties. Gezien de associatie tussen een verstoord urobioom en UWI's zijn probiotica een interessant alternatief.

Lactobacillen behoren tot de meest gebruikte probiotische bacteriën en komen ook het meeste voor in een gunstig urobioom. Deze bacteriën produceren stoffen zoals melkzuur, waterstofperoxide en bacteriocines, die de groei van pathogene bacteriën kunnen remmen. Ze kunnen aanhechting van uropathogenen aan de blaaswand voorkomen door biosurfactanten af te scheiden. Biosurfactanten zijn natuurlijke oppervlakte-actieve stoffen die de hechting van micro-organismen aan oppervlakken beïnvloeden en zo bijdragen aan kolonisatieresistentie. Ook concurreren lactobaccillen met uropathogenen om aanhechtingsplaatsen en voedingsstoffen. Verder stimuleren ze het lokale immuunsysteem. Ook zouden bepaalde lactobacillen kunnen voorkomen dat *E. coli* biofilms gaat vormen[23,44,50-52]. Lactobacillen lijken dus op verschillende manieren bij te dragen aan de bescherming van de urinewegen.

Met de kennis over de darm-blaas-as is daar een werkingsmechanisme bij gekomen. Orale probiotica bereiken de blaas niet rechtstreeks. Wat ze wel kunnen beïnvloeden is het reservoir in de darm waaruit de infecties telkens opnieuw ontstaan, via beïnvloeding van de samenstelling van het darmmicrobioom, de barrièrefunctie van de darm en de kolonisatie van vagina en perineum[34-37].

EFFECT VAN PROBIOTICA BIJ KINDEREN MET EEN rUWI

Uit verschillende onderzoeken bij kinderen bleken probiotica effectiever te zijn in het voorkomen van een rUWI dan placebo. In één meta-analyse uit 2017 was het effect net niet significant, in twee recentere meta-analyses was dit wel significant[53-55]. Wanneer probiotica in combinatie met antibiotica als profylaxe worden ingezet, vinden twee meta-analyses dat de combinatie beter werkt bij het voorkomen van rUWI's dan alleen antibiotica, waarbij één onderzoek een significant effect vindt en de ander niet[53,55]. Volgens één meta-analyse zijn probiotica en antibiotica even effectief in het voorkomen van rUWI's, waarbij het risico op het ontwikkelen van antibioticaresistentie bij probiotica significant lager is[55].

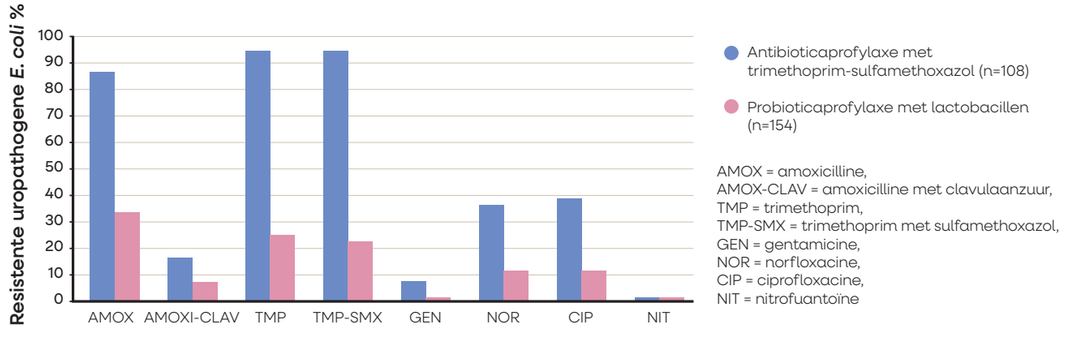
De auteurs concluderen dat probiotica een alternatieve therapie kunnen zijn voor kinderen die risico lopen op een rUWI, maar dat het wetenschappelijke bewijs hiervoor nog niet heel sterk is. Daarom zijn grotere gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken nodig om te bepalen of probiotica een effectieve profylaxe kunnen zijn[54].

PROBIOTICA BIJ rUWI'S BIJ VOLWASSENEN

Twee oudere meta-analyses lieten zien dat probiotica bij premenopauzale vrouwen beter zijn in het voorkomen van rUWI's dan placebo[56,57]. Dit effect was echter statistisch niet significant. In een van de twee onderzoeken werd vervolgens een nieuwe analyse uitgevoerd, waarbij de onderzoeken met niet-effectieve probiotica werden weggelaten. Daaruit bleek dat probiotica wel degelijk significant beter presteerden dan placebo[56]. De auteurs van de tweede meta-analyse geven aan dat niet duidelijk is welke variabele het meest effectief is: de wijze van toediening, oraal of vaginaal, de probiotische stammen, de dosering of de frequentie van inname[57].

Bij postmenopauzale vrouwen met rUWI's waren probiotica even effectief in het voorkomen van rUWI's als het antibioticum trimethoprim-sulfamethoxazol. Wel bleek dat de antibioticaresistentie van *E. coli* tegen trimethoprim-sulfamethoxazol, trimethoprim en amoxicilline was toegenomen in de antibioticagroep van 20 tot 40% naar 80 tot 95%. In de drie maanden nadat gestopt was met de antibiotica als profylaxe nam de resistentie geleidelijk af, maar bleef uiteindelijk hoger dan hij aanvankelijk was. Bij de probioticagroep trad geen antibioticaresistentie op (afbeelding 4)[58].

Afb. 4. Mate van antibioticaresistentie bij behandeling van rUWI met antibiotica- of probioticaprofylaxe



Antibioticaresistentie *Escherichia coli* afkomstig van patiënten met symptomatische UWI. Beerepoot *et al.*, 2012

Twee systematische reviews die geen onderscheid maakten tussen pre- of postmenopauzale vrouwen, concludeerden dat nog niet duidelijk is in hoeverre probiotica effectief zijn of beter presteren dan antibiotica bij het voorkomen van rUWI's, omdat sommige onderzoeken wel een positief effect lieten zien en andere niet[59,60]. Een belangrijk voordeel van probiotica is volgens de auteurs dat ze weinig bijwerkingen geven en goed verdragen worden, wat bijdraagt aan het volhouden van de behandeling[59,60].

In 2024 verscheen een gerandomiseerd, dubbelblind en placebogecontroleerd onderzoek onder 174 premenopauzale vrouwen met minstens drie ongecompliceerde UWI's in het voorafgaande jaar. Zij werden verdeeld over vier groepen: placebo, een oraal probioticum, een vaginaal probioticum en de combinatie van beide, gedurende vier maanden, met een jaar follow-up. Bij de vrouwen die een vaginaal probioticum kregen, alleen of in combinatie met het orale probioticum, was de incidentie van symptomatische recidieven significant lager en duurde het langer voordat een eerste recidief optrad[61]. De vaginale toedieningsvorm deed het in dit onderzoek beter dan de orale.

Een systematische review uit 2026, met literatuur tot en met december 2025, includeerde vier gerandomiseerde onderzoeken met in totaal 616 vrouwen. Probiotische profylaxe hing samen met minder recidieven en een langere tijd tot het eerste recidief. De meest precieze schatting kwam van intravaginale *Lactobacillus crispatus*, met een recidiefpercentage van 15% tegenover 27% in de placebogroep. Intravaginale toediening liet in alle onderzoeken een consistente trend naar meer klinisch voordeel zien, samenhangend met effectieve vaginale herkolonisatie. Er werden geen ernstige bijwerkingen gemeld[62]. Het aantal deelnemers blijft klein en de betrouwbaarheidsintervallen zijn breed, waardoor de auteurs spreken van een veelbelovende en veilige strategie in plaats van een bewezen behandeling.

HET EFFECT VAN PROBIOTICA BIJ rUWI'S IS STAMSPECIFIEK

Uit de meta-analyses komt naar voren dat probiotica mogelijk even effectief zijn als antibiotica en beter dan een placebo bij het voorkomen van rUWI's, met als bijkomend voordeel dat het risico op het ontwikkelen van antibioticaresistentie significant lager is. Een eenduidige conclusie kan echter niet getrokken worden. Dat komt vooral doordat het effect van probiotica stamspecifiek is[63-65].
De eigenschappen van probiotische bacteriën kunnen onderling sterk verschillen. Niet elke probiotische bacterie is in staat om invloed uit te oefenen op factoren die bijdragen aan het ontstaan of terugkeren van een urineweginfectie. Het samenvoegen van data uit losse RCT's in een meta-analyse is daarom lastig, omdat in feite appels met peren vergeleken worden. Daar komt bij dat sommige producten naast probiotica ook PAC's uit cranberry of D-mannose bevatten. In de genoemde meta-analyses werden de resultaten van veel verschillende soorten probiotica bij elkaar gevoegd, wat kan hebben bijgedragen aan het uitblijven van een significant effect. Ook de toedieningsvorm en de dosering verschillen sterk tussen onderzoeken. Meer onderzoek naar welke probiotische bacteriën en welke probiotische producten zinvol zijn bij urineweginfecties is daarom nodig.

De NHG-Standaard Urineweginfecties en de multidisciplinaire richtlijn Urineweginfecties bij volwassenen noemen cranberry en D-mannose als zelfzorgmiddelen waarover onzekerheid bestaat, en concluderen over probiotica dat die geen effect lijken te hebben[5,66]. Die conclusie is gebaseerd op de gepoolde uitkomsten van uiteenlopende producten en stammen, waaronder producten waarvan op grond van hun samenstelling geen effect te verwachten viel.

Voor de praktijk betekent dit twee dingen. Een algemene uitspraak over de categorie probiotica zegt weinig over een specifieke formulering. En zolang stamspecifieke, voldoende grote onderzoeken ontbreken, blijft de bewijskracht voor die specifieke formuleringen beperkt. Transparantie hierover richting patiënten hoort bij zorgvuldig adviseren.

WINCLOVE CLEAR: EEN INDICATIESPECIFIEKE PROBIOTISCHE FORMULERING

Winclove Clear is een multispecies probiotische formulering die specifiek is ontwikkeld voor de preventie van terugkerende urineweginfecties. De formulering bevat zeven stammen, geselecteerd op basis van *in vitro, in silico* en *ex vivo* mechanistisch onderzoek per stam[67]: *Lactobacillus acidophilus* W22, *Levilactobacillus brevis* W63, *Lacticaseibacillus paracasei* W56, *Lactobacillus helveticus* W74, *Lactiplantibacillus pentosus* W2 (KCA1), *Lactiplantibacillus plantarum* W21 en *Ligilactobacillus salivarius* W24. De stammen zijn geselecteerd op eigenschappen die aansluiten bij de mechanismen die eerder in deze brochure zijn beschreven. Ze remmen uropathogenen zoals *E. coli*, concurreren met uropathogenen om aanhechtingsplaatsen en voedingsstoffen, versterken de darmbarrièrefunctie, produceren antibacteriële stoffen zoals waterstofperoxide, verzuren de omgeving door de productie van melkzuur en beïnvloeden het immuunsysteem, onder meer via een lagere productie van IL-6 en IL-8 en een hogere productie van IL-10.

Daarnaast bevat de formulering cranberry-extract (36 mg PAC's) en 1,1 g D-mannose. Cranberryproducten verlagen waarschijnlijk het aantal symptomatische, met kweek bevestigde urineweginfecties bij vrouwen met terugkerende UWI's, bij kinderen en bij mensen die een interventie aan de urinewegen ondergaan. Voor ouderen, zwangeren en mensen met een blaasfunctiestoornis werd geen voordeel gevonden. Of cranberry beter of slechter werkt dan antibiotica of probiotica is op grond van de beschikbare gegevens niet vast te stellen[68]. D-mannose leek op basis van het werkingsmechanisme van het FimH-eiwit en op basis van klinisch onderzoek lang veelbelovend, maar recentere Cochraine en RCT studies laten geen positief verschil zien[69,70].

De Winclove Clear-formulering is onderzocht in een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase-2A-pilotstudie in Nederland (PROTON). Veertig vrouwen met rUWI's, minstens twee jaar bestaand en met minimaal drie UWI's in de voorafgaande twaalf maanden, gebruikten zes maanden lang dagelijks 4 gram studieproduct of placebo. Het studieproduct bevatte 4 x 10^9 KVE van de zeven stammen, aangevuld met cranberry-extract (36 mg PAC's) en D-mannose (1 gram). De primaire uitkomstmaat was kwaliteit van leven, gemeten met de Urinary Tract Infection - Quality of Life (UTI-QoL) vragenlijst en de Short Form Health Survey 36 (SF-36). Secundaire uitkomstmaten waren onder meer het aantal UWI-episodes, de ernst van de klachten, de samenstelling van het urinemicrobioom en de aanwezigheid van de probiotische stammen in de urine[67].

In de studieregistratie is gerapporteerd dat de UTI-QoL-scores in de Winclove Clear-groep significant verbeterden ten opzichte van de controlegroep[67]. Bij de interpretatie horen enkele kanttekeningen. Het gaat om een pilot met veertig deelnemers, opgezet om een effect op kwaliteit van leven te verkennen en niet om een effect op infectie-incidentie aan te tonen. Het studieproduct bevatte naast de probiotische stammen ook cranberry en D-mannose, waardoor het effect niet aan één component toe te schrijven is. De resultaten zijn niet gepubliceerd in een peer-reviewed tijdschrift.

CONCLUSIE

Urineweginfecties zoals blaasontstekingen komen in Nederland veel voor. De belangrijkste veroorzakers zijn darmbacteriën, zoals de uropathogene *E. coli*. Deze bacteriën beschikken over diverse technieken om te ontsnappen aan zowel het menselijke immuunsysteem als aan antibiotica. Probiotica zijn een veelbelovende interventie. Probiotica kunnen dysbiose helpen herstellen. Daarnaast kunnen bepaalde probiotische bacteriën aanhechting van uropathogenen aan de blaaswand voorkomen. In hoeverre probiotica even effectief zijn als antibiotica of beter presteren, is nog niet duidelijk. Wel is het risico op het ontwikkelen van antibioticaresistentie aanzienlijk kleiner bij profylactische probiotica dan bij profylactische antibiotica. Omdat het effect stamspecifiek is, is onderzoek naar specifieke formuleringen de weg vooruit.

REFERENTIES

1. Polikliniek Urineweginfecties | LUMC [Internet]. [geciteerd 20 maart 2023]. Beschikbaar op: https://www.lumc.nl/over-het-lumc/ afdelingen/infectieziekten/diagnoses-en-behandelingen/polikliniekurineweginfecties/
2. Gezondheid en wetenschap. Urineweginfecties [] Gezondheid en wetenschap [Internet]. gezondheidenwetenschap.be. [geciteerd 6 februari 2023]. Beschikbaar op: https://www.gezondheidenwetenschap. be/richtlijnen/behandeling-van-urineweginfecties
3. Anamnese bij UWI bij volwassenen - Richtlijn - Richtlijnendatabase [Internet]. [geciteerd 6 februari 2023]. Beschikbaar op: https:// richtlijnendatabase.nl/richtlijn/urineweginfecties_uwi_bij_volwassenen/diagnostiek_bij_uwi_bij_volwassenen/anamnese_bij_uwi_bij_ volwassenen.html
4. EAU Guidelines on Urological Infections - THE GUIDELINE - Uroweb [Internet]. Uroweb - European Association of Urology. [geciteerd 8 februari 2023]. Beschikbaar op: https://uroweb.org/guidelines/urologicalinfections/ chapter/the-guideline
5. NHG-Standaard Urineweginfecties. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap; versie 1.1, juni 2025. Beschikbaar op: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/urineweginfecties
6. Went P, Achterberg W, Bruggink R, Ellen J, van Veelen, Pelzer D, e.a. Richtlijn Urineweginfecties NVVA.
7. Screeningsrapport Systematische analyse Infectieziekten [Internet]. Diemen: Zorginstituut Nederland; 2019 mei [geciteerd 6 februari 2023] p. 44. Report No.: 2019002891. Beschikbaar op: https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2019/05/14/zinnige-zorg--- rapport-screeningsfase-infectieziekten#:
8. Terpstra N, Heins M, Weesie Y, et al. Zorg door de huisarts. Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn: jaarcijfers 2024 en trendcijfers 2020-2024. Utrecht: Nivel; 2025.
9. Gupta K, Trautner BW. Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women. The BMJ. 29 mei 2013;346:f3140.
10. Urineweginfecties | NHG-Richtlijnen [Internet]. [geciteerd 1 februari 2023]. Beschikbaar op: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/urineweginfecties
11. Doesschate, Thijs ten. Old Means for New Ends - Optimizing the treatment of urinary tract infections. [Utrecht]: Universiteit Utrecht; 2021.
12. Nicolle LE. Urinary Tract Infections in the Older Adult. Clin Geriatr Med. augustus 2016;32(3):523-38.
13. Thompson J, Marijam A, Mitrani-Gold FS, Wright J, Joshi AV. Activity impairment, health-related quality of life, productivity, and self-reported resource use and associated costs of uncomplicated urinary tract infection among women in the United States. PLOS ONE. 1 februari 2023;18(2):e0277728.
14. Renard J, Ballarini S, Mascarenhas T, Zahran M, Quimper E, Choucair J, e.a. Recurrent Lower Urinary Tract Infections Have a Detrimental Effect on Patient Quality of Life: a Prospective, Observational Study. Infect Dis Ther. maart 2015;4(1):125-35.
15. Wat zijn de oorzaken van een delier? - Delier [Internet]. [geciteerd 8 februari 2023]. Beschikbaar op: https://www.zorgkaartnederland.nl/ aandoeningen/delier/artikelen/wat-zijn-de-oorzaken-van-een-delier
16. Nys S, van Merode T, Bartelds AIM, Stobberingh EE. Urinary tract infections in general practice patients: diagnostic tests versus bacteriological culture. J Antimicrob Chemother. mei 2006;57(5):955-8.
17. Bono MJ, Leslie SW, Reygaert WC. Urinary Tract Infection. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [geciteerd 8 februari 2023]. Beschikbaar op: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/ NBK470195/
18. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol. mei 2015;13(5):269-84.
19. Kucheria R, Dasgupta P, Sacks SH, Khan MS, Sheerin NS. Urinary tract infections: new insights into a common problem. Postgrad Med J. februari 2005;81(952):83-6.
20. Ackerman AL, Chai TC. The Bladder is Not Sterile: an Update on the Urinary Microbiome. Curr Bladder Dysfunct Rep. 2019;14(4):331-41.
21. Perez-Carrasco V, Soriano-Lerma A, Soriano M, Gutierrez-Fernandez J, Garcia-Salcedo JA. Urinary Microbiome: Yin and Yang of the Urinary Tract. Front Cell Infect Microbiol [Internet]. 2021 [geciteerd 8 februari 2023];11. Beschikbaar op: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/ fcimb.2021.617002
22. Cadieux PA, Burton J, Devillard E, Reid G. Lactobacillus by-products inhibit the growth and virulence of uropathogenic Escherichia coli. J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc [Internet]. december 2009 [geciteerd 27 februari 2023];60 Suppl 6. Beschikbaar op: https://pubmed.ncbi.nlm.nih. gov/20224146/
23. Szczerbiec D, Piechocka J, Głowacki R, Torzewska A. Organic Acids Secreted by Lactobacillus spp. Isolated from Urine and Their Antimicrobial Activity against Uropathogenic Proteus mirabilis. Mol Basel Switz. 29 augustus 2022;27(17):5557.
24. Meštrović T, Matijašić M, Perić M, Čipčić Paljetak H, Barešić A, Verbanac D. The Role of Gut, Vaginal, and Urinary Microbiome in Urinary Tract Infections: From Bench to Bedside. Diagnostics. 22 december 2020;11(1):7.
25. Ceprnja M, Oros D, Melvan E, Svetlicic E, Skrlin J, Barisic K, e.a. Modeling of Urinary Microbiota Associated With Cystitis. Front Cell Infect Microbiol. 16 maart 2021;11:643638.
26. Zheng J, Wittouck S, Salvetti E, et al. A taxonomic note on the genus Lactobacillus. Int J Syst Evol Microbiol. 2020;70(4):2782-2858.
31. O'Brien VP, Hannan TJ, Yu L, Livny J, Roberson EDO, Schwartz DJ, e.a. A mucosal imprint left by prior Escherichia coli bladder infection sensitizes to recurrent disease. Nat Microbiol. 31 oktober 2016;2:16196.

32. Russell SK, Harrison JK, Olson BS, Lee HJ, O'Brien VP, Xing X, e.a. Uropathogenic Escherichia coli infection-induced epithelial trained immunity impacts urinary tract disease outcome. Nat Microbiol. mei 2023;8(5):875-88.
33. Mohanty S, White JK, Brauner A. Epigenetic modifications influence urinary tract infection outcome. Nat Microbiol. mei 2023;8(5):764-6.
34. Salazar AM, Neugent ML, De Nisco NJ, Zimmern PE. Gut-bladder axis enters the stage: implication for recurrent urinary tract infections. Cell Host Microbe. 2022;30(8):1066-1069.
35. Worby CJ, Schreiber HL, Straub TJ, van Dijk LR, Bronson RA, Olson BS, e.a. Longitudinal multi-omics analyses link gut microbiome dysbiosis with recurrent urinary tract infections in women. Nat Microbiol. 1 mei 2022;7(5):630-9.
36. Thänert R, Choi J, Reske KA, et al. Persisting uropathogenic Escherichia coli lineages show signatures of niche-specific within-host adaptation mediated by mobile genetic elements. Cell Host Microbe. 2022;30(7):1034-1047.
37. Choi J, Thänert R, Reske KA, et al. Gut microbiome correlates of recurrent urinary tract infection: a longitudinal, multi-center study. EClinicalMedicine. 2024 Apr 26;71:102490. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102490.
38. Pearce MM, Zilliox MJ, Rosenfeld AB, Thomas-White KJ, Richter HE, Nager CW, e.a. The female urinary microbiome in urgency urinary incontinence. Am J Obstet Gynecol. september 2015;213(3):347.e1-11.
39. Joyce C, Halverson T, Gonzalez C, Brubaker L, Wolfe AJ. The Urobiomes of Adult Women With Various Lower Urinary Tract Symptoms Status Differ: A Re-Analysis. Front Cell Infect Microbiol [Internet]. 2022 [geciteerd 16 februari 2023];12. Beschikbaar op: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2022.860408
40. Ubeda C, Pamer EG. Antibiotics, microbiota, and immune defense. Trends Immunol. september 2012;33(9):459-66.
41. Lacerda Mariano L, Ingersoll MA. The immune response to infection in the bladder. Nat Rev Urol. augustus 2020;17(8):439-58.
42. Hudson PL, Hung KJ, Bergerat A, Mitchell C. Effect of Vaginal Lactobacillus Species on Escherichia coli Growth. Female Pelvic Med Reconstr Surg. februari 2020;26(2):146-51.
43. Gilbert NM, O'Brien VP, Lewis AL. Transient microbiota exposures activate dormant Escherichia coli infection in the bladder and drive severe outcomes of recurrent disease. PLoS Pathog. maart 2017;13(3):e1006238.
44. Vagios S, Hesham H, Mitchell C. Understanding the potential of lactobacilli in recurrent UTI prevention. Microb Pathog. 1 november 2020;148:104544.
45. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. N Engl J Med. 1993;329(11):753-756.
46. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas, achtergrondinformatie cystitis, herziening juni 2025.
47. Zhou P, Zhou Y, Liu B, Jin Z, Zhuang X, Dai W, e.a. Perinatal Antibiotic Exposure Affects the Transmission between Maternal and Neonatal Microbiota and Is Associated with Early-Onset Sepsis. mSphere. 19 februari 2020;5(1):e00984-19.
48. MD LB. Antibiotic-resistant urinary tract infections are on the rise [Internet]. Harvard Health. 2019 [geciteerd 2 maart 2023]. Beschikbaar op: https:// www.health.harvard.edu/blog/antibiotic-resistant-urinary-tract-infectionsare- on-the-rise-2019101417982
49. Francino MP. Antibiotics and the Human Gut Microbiome: Dysbioses and Accumulation of Resistances. Front Microbiol. 12 januari 2016;6:1543.
50. Shim YH, Lee SJ, Lee JW. Antimicrobial activity of lactobacillus strains against uropathogens. Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc. oktober 2016;58(10):1009-13.
51. Soltani N, Abbasi S, Baghaeifar S, Taheri E, Farhoudi Sefidan Jadid M, Emami P, e.a. Antibacterial and antibiofilm activity of Lactobacillus strains secretome and extraction against Escherichia coli isolated from urinary tract infection. Biotechnol Rep. 27 augustus 2022;36:e00760.
52. Shokouhfard M, Kermanshahi RK, Feizabadi MM, Teimourian S, Safari F. Lactobacillus spp. derived biosurfactants effect on expression of genes involved in Proteus mirabilis biofilm formation. Infect Genet Evol J Mol Epidemiol Evol Genet Infect Dis. juni 2022;100:105264.
53. Hosseini M, Yousefifard M, Ataei N, Oraii A, Mirzay Razaz J, Izadi A. The efficacy of probiotics in prevention of urinary tract infection in children: A systematic review and meta-analysis. J Pediatr Urol. december 2017;13(6):581-91.
54. Emami E, Mt Sherwin C, Heidari-Soureshjani S. Effect of probiotics on urinary tract infections in children: A systematic review and meta-analysis. Curr Rev Clin Exp Pharmacol. 1 mei 2022;
55. Meena J, Thomas CC, Kumar J, Raut S, Hari P. Non-antibiotic interventions for prevention of urinary tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Pediatr. 1 december 2021;180(12):3535-45.
56. Grin PM, Kowalewska PM, Alhazzan W, Fox-Robichaud AE. Lactobacillus for preventing recurrent urinary tract infections in women: meta-analysis. Can J Urol. februari 2013;20(1):6607-14.
57. Abdullatif VA, Sur RL, Eshaghian E, Gaura KA, Goldman B, Panchatsharam PK, e.a. Efficacy of Probiotics as Prophylaxis for Urinary Tract Infections in Premenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus. 13(10):e18843.
58. Beerepoot MAJ, ter Riet G, Nys S, van der Wal WM, de Borgie CAJM, de Reijke TM, e.a. Lactobacilli vs Antibiotics to Prevent Urinary Tract Infections: A Randomized, Double-blind, Noninferiority Trial in Postmenopausal Women. Arch Intern Med. 14 mei 2012;172(9):704-12.
59. New FJ, Theivendrampillai S, Juliebo-Jones P, Somani B. Role of Probiotics for Recurrent UTIs in the Twenty-First Century: a Systematic Review of Literature. Curr Urol Rep. februari 2022;23(2):19-28.
60. Wawrysiuk S, Naber K, Rechberger T, Miotla P. Prevention and treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the era of increasing antimicrobial resistance—non-antibiotic approaches: a systemic review. Arch Gynecol Obstet. 2019;300(4):821-8.
61. Gupta V, Mastromarino P, Garg R. Effectiveness of prophylactic oral and/or vaginal probiotic supplementation in the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Infect Dis. 2024;78(5):1154-1161.
62. Yauri-Idelfonso M, Picón-Rafaelo C, Rosales-Goñe P, Pulido-Capurro V, Acevedo-Flores J, Gómez-Gonzales W, Arteaga-Livias K. Probiotic prophylaxis in adult women with recurrent uncomplicated urinary tract infections: A systematic review of randomized controlled trials. J Glob Antimicrob Resist. 2026 Jun 26;50:122-129.
63. Azagra-Boronat I, Massot-Cladera M, Knipping K, Garssen J, Ben Amor K, Knol J, e.a. Strain-Specific Probiotic Properties of Bifidobacteria and Lactobacilli for the Prevention of Diarrhea Caused by Rotavirus in a Preclinical Model. Nutrients. februari 2020;12(2):498.
64. Kekkonen RA, Lummela N, Karjalainen H, Latvala S, Tynkkynen S, Jarvenpaa S, e.a. Probiotic intervention has strain-specific anti-inflammatory effects in healthy adults. World J Gastroenterol WJG. 2008;14(13):2029-36.
65. McFarland LV, Evans CT, Goldstein EJC. Strain-Specificity and Disease- Specificity of Probiotic Efficacy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Med. 7 mei 2018;5:124.
66. Federatie Medisch Specialisten. Richtlijn Urineweginfecties bij volwassenen, module niet-antibiotische profylaxe bij recidiverende urineweginfecties. Richtlijnendatabase.
67. A randomized, placebo-controlled, phase-2A pilot study to evaluate the effects of a multi-species probiotic formulation on the quality of life of female recurrent urinary tract infection patients (PROTON). Studieregistratie CCMO NL64708.072.18, OMON NL-OMON25899.
68. Williams G, Stothart CI, Hahn D, Stephens JH, Craig JC, Hodson EM. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 2023;11:CD001321.
69. Hayward G, Mort S, Hay AD, et al. D-mannose for prevention of recurrent urinary tract infection among women: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2024;184(6):619-628.
70. Vargas CEF, Mutarelli A, Menegardo LG, Silva AKBD, Vieira PRB, Luz JD, Felix N, Pinto LCS. Efficacy of D-mannose as prophylaxis of recurrent urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Bras Nefrol. 2025 Oct-Dec;47(4):e20250169.

Notities

Notities

Deze wetenschappelijke brochure informeert gezondheidsprofessionals over onderzoeken en inzichten met betrekking tot de rol van het microbioom en probiotica bij urineweginfecties.

WINAND

tt. Vasumweg 221
1033 SJ Amsterdam
Nederland

020 435 02 35
www.winandweetmeer.nl
service@winandweetmeer.nl

WINA-UT-UWI-WB-0926