

Metenaminhippurats (Haiprex) profylaktiske virkning over for urinvejsinfektion ved korttidskateterisation

En klinisk undersøgelse

Af Poul LADEHOFF, Jens Chr. JACOBSEN,
Helge OLSEN, Gunnar THOMSEN PEDERSEN &
Torsten SØRENSEN

Oplæggelse af kateter à demeure i vesica urinaria i forbindelse med forskellige gynækologiske operationer kan som ved andre indgreb på urinvejene medføre urinvejsinfektion. Disse infektioner vil som regel svinde spontant, men kan være både ubehagelige og risikabel. Hvis man behandler med antibiotika, er der risiko for udvikling af resistens og forekomst af bivirkninger.

Metenaminhippurat (Haiprex) angives at have en profylaktisk virkning over for urinvejsinfektioner ved langtidsbehandling af ældre patienter med kateter à demeure (1, 2), før instrumentering (3) og i forbindelse med prostatakirurgi (4, 5), ligesom bivirkningsfrekvensen er lav (6, 7, 8).

Farmakologi

Metenaminhippurat er hippursyresaltet af metenamin. Det absorberes let i uændret form fra tarmen og udskilles hurtigt i urinen, hvor metenaminhippurat spaltes til hippursyre og metenamin. Hippursyre udøver sin bakteriostatiske virkning ved surgøring af urinen. Metenamin har ingen antibakteriel virkning i sig selv. Hvis urinen er sur, hydrolyses metenamin, og der frigøres formaldehyd, der virker bakteriostatisk (9).

EGNE UNDERSØGELSER

Materiale og metode

I undersøgelsen indgik 300 patienter, der skulle opereres for descensus eller prolapsus uteri, have foretaget anden vaginaloperation, der krævede kateterbehandling, eller som skulle opereres for cancer colli uteri med udvidet hysterektomi a.m. Okabayashi eller Wertheim. Da man antog, at resultaterne af urindyrkninger var uafhængige af tabletindtagelse som sådan, valgte man ikke at anvende placebo. I stedet for randomiseredes patienterne dagen før operationen til enten metenaminhippursyrebehandling 0,5 g to gange daglig eller ingen behandling.

Behandlingen påbegyndtes aftenen før operationen og fortsatte tre døgn efter kateterfjernelsen. Kateteret blev oplagt i tilslutning til indgrebene og blev fjernet ved de vaginaler operationer femte postoperative dag og ved de udvidede hysterektomier tiende postoperative dag.

Urinen sendtes til dyrkning dagen før operationen, i tilslutning til operationen, femte postoperative dag og tre dage efter kateterfjernelsen; ved eventuel tidlige udskrivelse sendtes urinen til dyrkning på udskrivningsdagen. Hvis der opstod indikation for antibiotisk

Fra Odense sygehus, gynækologisk-obstetrisk afdeling, og
Odense sygehus, Statens seruminstituts regionalafdeling.

behandling, seponeredes metenaminhippursyren, og urinen blev sendt til dyrkning.

Signifikant bakteriuri blev defineret som mere end 10^5 bakterier/ml urin.

Ved beregningerne anvendtes χ^2 -test med Yates' korrektion; signifikansniveau: $p < 0,05$.

Resultater

Af Tabel 1 fremgår årsagerne til, at 68 patienter måtte udgå af materialet. Af de resterende 232 patienter blev 109 randomiseret til metenaminhippurat, medens 123 ikke fik behandling.

Gennemsnitsalderen for hele materialet var 54,3 år (ydergrænser 24-80), og patienterne fik gennemsnitlig 16,2 tabletter (ydergrænser 8-36). Der var ingen forskel på aldersfordelingen, den gennemsnitlige tabletindtagelse eller hyppigheden af tidlige urinvejsinfektioner hos de patienter, der fik signifikant bakteriuri, og de der forblev infektionsfrie.

I Tabel 2 ses, at fordelingen af indgrebene i de to grupper ligeledes var ens. De patienter, der fik bakteriuri postoperativt, havde samme fordeling af bakteriearter, hvad enten de fik metenaminhippurat eller ej (Tabel 3).

Hos nogle patienter var der vækst af flere bakteriearter, hvorfor summen af antal tilfælde med vækst ikke svarer til antallet af patienter i grupperne.

I alt 56 patienter ud af 123 (45,5 %), der ikke blev behandlet med metenaminhippursyre, fik signifikant bakteriuri postoperativt, medens kun 33 ud af 109 (30,3 %) behandlede patienter fik bakteriuri postoperativt. Denne forskel er signifikant $\chi^2 = 5,0593$, $p < 0,025$ (Tabel 4).

I gruppen med bakteriuri præoperativt var der ingen forskel i hyppighed af bakteriuri postoperativt, hvad enten de havde fået metenaminhippurat eller ej (Tabel 5).

DISKUSSION

Undersøgelsen viste, at metenaminhippurat i beskeden dosis har en profylaktisk virkning over for urinvejsinfektion i forbindelse med korttidskateterisation. Resultaterne stemmer godt overens med de undersøgelser, der er foretaget på grupper af kroniske kateterbærere (2) og i forbindelse med prostatakirurgi (4, 5).

Bivirkningsfrekvensen var lav, idet kun én patient måtte udgå på grund af kvalme. Ingen af patienterne havde de bivirkninger, der er beskrevet af andre (4) i form af opkastninger, kardialgi, diare, eksantem eller hæmaturi, og som kunne tilskrives behandlingen med metenaminhippurat.

Den lille gruppe af patienter, der havde bakteriuri før

Tabel 1. Årsagerne til at 68 ud af 300 randomiserede patienter måtte udgå af undersøgelsen.

Årsager	Antal
Antibiotika af ikke-urologiske årsager	28
Antibiotika af urologiske årsager	10
Komplikationer ved Haiprex-behandlingen	1
Signifikant bakteriuri præoperativt	23
Andre årsager	6
I alt	68

Operationstype	Ingen infektion postoperativt			Infektion postoperativt		
	ingen Haiprex- behandling	Haiprex- behandling	i alt	Haiprex- behandling	ingen Haiprex- behandling	i alt
Okabayashi/Wertheim-hysterektomi	7 (10)	8 (11)	15 (11)	9 (16)	2 (6)	11 (12)
Manchester-plastik	24 (36)	22 (29)	46 (32)	18 (32)	12 (36)	30 (34)
Kelly-plastik	18 (27)	24 (32)	42 (29)	8 (14)	3 (9)	11 (12)
Anden vaginaloperation	10 (15)	15 (20)	25 (18)	15 (27)	6 (18)	21 (24)
I alt	67	76	143	56	33	89

Tabel 3. Fordelingen af bakteriearter hos de patienter, der fik signifikant bakteriuri postoperativt. Tallene i parentes angiver procenten af antallet af patienter i hver undergruppe.

Bakterieart	Ingen Haiprex- behandling	Haiprex- behandling	I alt
<i>E. coli</i>	37 (66)	22 (67)	59 (66)
<i>Str. faecalis</i>	9 (16)	7 (21)	16 (28)
<i>Proteus</i>	6 (11)	1 (3)	7 (8)
<i>Klebsiella</i>	2 (4)	2 (6)	4 (5)
<i>Staph. aureus</i>	1 (2)	1 (3)	2 (2)
Mikrokokker	3 (5)	2 (6)	5 (6)
Andre	4 (7)	2 (6)	6 (7)
I alt	56	33	89

Tabel 4. Postoperative fund ved dyrkning af urin hos patienter med steril urin præoperativt.

	Ingen infektion postoperativt	Infektion postoperativt ...	I alt
postoperativt	67 (54,5)	76 (69,7)	143
Infektion postoperativt ...	56 (45,5)	33 (30,3)	89
I alt	123	109	232

Tabel 5. Postoperative fund ved dyrkning af urin hos patienter med signifikant bakteriuri præoperativt.

	Ingen Haiprex- behandling	Haiprex- behandling	I alt
Ingen infektion postoperativt	8 (80)	8 (62)	16
Infektion postoperativt ...	2 (20)	5 (39)	7
I alt	10	13	23

indgredet, bedredes ikke med sikkerhed ved behandling med metenaminhippurat.

Det er kendt fra langtidsbehandling med kateter at demeure, at elimination af bakteriuri i forbindelse med kateterbehandling kræver anvendelse af mere potente antibakterielle midler (1, 2).

RESUMÉ

I en prospektiv randomiseret undersøgelse af metenaminhippurats (Haiprex) profylaktiske virkning over for urinvejsinfektioner i forbindelse med korttidskateterisation i tilslutning til gynækologiske indgreb fandtes 56 patienter ud af 123 (45,5 %) at få bakteriuri ($> 10^5$ bakterier/ml), når de ikke fik metenaminhippurat, medens kun 33 patienter ud af 109 (30,3 %) fik bakteriuri postoperativt, hvis de blev behandlet med

Tabel 2. Fordelingen af operationstyper i de fire undersøgte grupper med steril urin præoperativt. Tallene i parentes angiver procenten af antallet af patienter i hver undergruppe.

metenaminhippurat. Denne forskel er signifikant ($\chi^2 = 5,06$ med Yates' korrektion, $p < 0,025$).

Haiprex-tabletterne blev velvilligt stillet til rådighed af Riker Pharmaceuticals A/S.

SUMMARY

POUL LADEHOFF, JENS CHR. JACOBSEN, HELGE OLSEN, GUNNAR THOMSEN PEDERSEN & TORSTEN SØRENSEN: The prophylactic effect of methenamine hippurate (Haiprex) on urinary infections on short-term catheterization. A clinical investigation.

Ugeskr Læger 1984; 146: 1433-4.

A prospective randomised investigation was undertaken of the prophylactic effect of methenamine hippurate (Haiprex) on urinary infections in connection with short-term catheterization in connection with gynaecological interventions. Fifty-six out of 123 patients (45.5 %) were found to develop bacteriuria ($> 10^5$ bacteria/ml) when no methenamine hippurate was administered whereas only 33 out of 109 patients (30.3 %) developed postoperative bacteriuria after treatment with methenamine hippurate. This difference is significant ($\chi^2 = 5.06$ with Yates' correction, $p < 0.025$).

Send reprint requests to Poul Laehoff, Karolinevej 6, DK-5500 Middelfart.

Litteratur:

- Norrman K, Wibell L. Treatment with methenamine hippurate in the patient with a catheter. J Int Med Res 1976; 4: 115-7.
- Norberg A, Gippert H, Norberg B, Parkhede U. Profylaktisk behandling med methenaminhippurat av urinvägsinfektioner hos kateterbärare — En randomiserad dubbeldesign studie. Läkaresällskapets Riksstämma 1978, HYGIFA 1978; 87, 3: 617.
- Almgård LE, Ericsson H, Garrelts B. Förebyggande av infektioner vid instrumentell undersökning av uretra. Läkartidn 1972; 69: 6146-7.
- Pedersen FB, Korner B. Urinvejsinfektion efter prostatakirurgi. Ugeskr Læger 1977; 139: 1350-2.
- Sander S, Jakobsen A. Hiprex-profilakse ved inngrep i urinveine. Tidsskr Nor Lægeforen 1976; 96: 167-9.
- Bengtsson U, Örsten PÅ. Klinisk prøvning av metenaminhippurat (Hiprex) ved behandling av urinvägsinfektioner. Läkartidn 1973; 70: 4517-9.
- Kasanen A, Kaarsalo E, Hiltunen R, Soiki V. Comparison of long-term, low-dosage nitrofurantoin, methenamine hippurate, trimethoprim and trimethoprim-sulphamethoxazole on the control of recurrent urinary tract infection. Ann Clin Res 1974; 6: 285-9.
- Andelman MB. Control of bacteriuria in geriatric populations. Illinois Med J 1968; 133: 273-6.
- Miller H, Phillips E. Antibacterial correlates of urine drug levels of hexamethylenetetramine and formaldehyde. Invest Urol 1970; 8: 21-32.

Rettelser til side 1434, Tabel 2 og Tabel 4.

Operationstype	Ingen infektion postoperativt			Infektion postoperativt		
	ingen Haiprex- behandling	Haiprex- behandling	i alt	ingen Haiprex- behandling	Haiprex behandling	i alt
Okabayashi/Wertheim- hysterektomi	7 (10)	8 (11)	15 (11)	9 (16)	2 (6)	11 (12)
Manchester-plastik	24 (36)	22 (29)	46 (32)	18 (32)	12 (36)	30 (34)
Kelly-plastik	18 (27)	24 (32)	42 (29)	8 (14)	3 (9)	11 (12)
Anden vaginaloperation	10 (15)	15 (20)	25 (18)	15 (27)	6 (18)	21 (24)
I alt	67	76	143	56	33	89

Tabel 2. Fordelingen af operationstyper i de fire undersøgte grupper med steril urin præoperativt. Tallene i parentes angiver procenten af antallet af patienter i hver undergruppe.

Tabel 4. Postoperative fund ved dyrkning af urin hos patienter med steril urin præoperativt.

	Ingen Haiprex- behandling	Haiprex- behandling	I alt
Ingen infektion postoperativt	67 (54,5)	76 (69,7)	143
Infektion postoperativt ...	56 (45,5)	33 (30,3)	89
I alt	123	109	232