

# Är pivmecillinam effektivt vid urinvägsinfektion orsakad av E.coli?



Författare: Najib Maqsoudi  
Najib Maqsoudi, ST-läkare  
Centralhälsan Silentzvägen  
Rapport 2023:14

## FoUII-centrum Fyrbodal

**Rapport 2023:14**

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/280771>

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningssätt  
FoUII-centrum Fyrbodal

**Handledare:**

Anna Bergenheim, med. dr  
FoU primär och nära vård Fyrbodal

Johan Granlund, med. dr  
FoU primär och nära vård Fyrbodal

# Sammanfattning

Urinvägsinfektioner med *E. coli* som den dominerande patogenen är en mycket vanligt förekommande sökorsak i primärvården och pivmecillinam är en rekommenderad behandling. Syftet med denna litteraturstudie är att undersöka den kliniska effektiviteten av behandling med pivmecillinam vid urinvägsinfektioner orsakade av *E. coli*. I litteraturstudien ingår sex utvalda studier där man undersöker den kliniska effektiviteten av pivmecillinam utifrån olika parametrar. Resultaten av denna litteraturstudie talar för att pivmecillinam fortfarande är en effektiv behandling vid UVI:er orsakade av *E.coli*, även av ESBL-varianter. Samtidigt behövs det större och mer övergripande studier för att säkerställa den kliniska effektiviteten av pivmecillinam ytterligare. Resultatet av litteraturstudien ska tolkas med försiktighet eftersom den inte gjordes systematiskt.

## Kort populärvetenskaplig sammanfattning

En litteraturstudie som undersökte effekten av pivmecillinam vid urinvägsinfektioner. Sex studier inkluderades i litteraturstudien och resultatet visade att pivmecillinam kan vara en effektiv behandling av urinvägsinfektioner orsakade av *E.coli*. Resultatet av litteraturstudien ska tolkas med försiktighet eftersom den inte gjordes systematiskt.

### *Nyckelord*

Urinary tract infections, Cystitis, Amdinocillin pivoxil, Pivmecillinam, Enterobacteriaceae, *Escherichia coli*, Antimicrobial therapy.

# Innehållsförteckning

|                          |   |
|--------------------------|---|
| Introduktion.....        | 1 |
| Syfte.....               | 1 |
| Metod .....              | 1 |
| Resultat .....           | 2 |
| Diskussion.....          | 5 |
| Konklusion/slutsats..... | 7 |
| Referenser .....         | 8 |

# Introduktion

Urinvägsinfektion är en mycket vanligt förekommande sökorsak i primärvården och *Escherichia coli* (*E. coli*) är den dominerande patogenen hos både kvinnor och män i alla åldrar [1]. Återkommande nedre UVI:er är också vanligt förekommande pga underliggande riskfaktorer såsom till exempel kateterbehandling och urogenital atrofi[2].

Behandlingsalternativen vid nedre UVI:er blir alltmer begränsade pga framväxande resistens och brist på nya antibiotika [1,3,4]. På senare år har *E.coli* uppvisat påtagligt ökad resistensnivå för framförallt ciprofloxacin och trimetoprim, =>10% respektive =>20% [1,5,6]. Pivmecillinam (amdinocillin pivoxil), med mecillinam som den aktiva komponenten, har in vitro visat en hög grad av effektivitet mot *E.coli*, även mot ESBL-varianter som bryter ner de flesta antibiotika ur penicillingruppen och gör dem verkningslösa [3,4,7]. Pivmecillinam har rekommenderats som ett av förstahands-behandlingsalternativen vid nedre UVI:er och använts i nordiska länder sedan decennier tillbaka [1,8]. Effektiviteten av pivmecillinam in-vitro har tidigare undersökts grundligt och kartlagts i flertalet studier, dock är den kliniska effekten av preparatet inte lika väl studerat och först nu på senare år har man börjat att undersöka detta.

## Syfte

Att undersöka den kliniska effektiviteten av behandling med pivmecillinam vid urinvägsinfektioner orsakade av *E. coli*.

## Metod

En litteratursökning gjordes i PubMed 2023-02-23. Den söksträng som användes var ((amdinocillin pivoxil[MeSH Terms] ) AND (urinary tract infections[MeSH Terms]) AND (escherichia coli[MeSH Terms])). Sökningen begränsades till artiklar på engelska och som hade publicerats under de senaste tio åren. Sökningen gav 13 träffar. Samtliga titlar och abstracts lästes igenom. Fem artiklar bedömdes vara relevanta för forskningsfrågan. Referenslistorna till aktuella artiklar gick igenom och ytterligare en artikel kunde identifieras som bedömdes kunna tillföra ytterligare väsentlig information. Totalt sex artiklar inkluderades till denna litteraturstudie.

## Resultat

I en svensk-dansk prospektiv tvärsnittsstudie från 2013 undersökte Jansåker et al [9] den kliniska effekten av pivmecillinam hos 39 patienter med urinodlingsverifierade ESBL-producerande Entrobacteriaceae, E.coli (n=34) eller Klebsiella pneumoniae (n=5), och med kliniska symtom talande för nedre UVI. Studiedeltagarna delades in i två grupper; de som fick behandling med pivmecillinam 200mg tre ggr dagligen och de som fick 400mg tre ggr dagligen. Studiedeltagarna och behandlande läkare fick fylla i sina respektive frågeformulär avseende bl.a. symtom, compliance till behandling, återfall och eventuella biverkningar i två omgångar; inom 2-6 dagar innan behandling respektive 10-20 dagar efter behandling. De tre utfallsmåtten var klinisk symtomfrihet, bakteriologisk eradikering samt återfall inom 20 dagar. Den kumulativa bakteriologiska effekten var 79%(31/39) och den kumulativa kliniska effekten var 84%(16/19) för både pivmecillinam 400mg och 200mg 3 ggr dagligen. Författarna presenterar inte exakta siffror för E.coli enskilt men dessa resultat anses vara relevanta då ca 87% (34/39) av fallen hade påvisat växt av E.coli.

I en prospektiv svensk studie publicerad 2012 undersöker Titelman et al. [10] den kliniska effekten av pivmecillinam vid nedre UVI:er orsakade av ESBL-bildande E.coli och Klebsiella pneumoniae. Innan val av studiedeltagarna gick man igenom patientjournaler för att ta reda på typ av antibiotikabehandling, dosering, symtom vid akut cystit och frånvaro av symtom förenlig med övre UVI. Totalt inkluderades 17 kvinnor och av dem hade 8st erhållit behandling med pivmecillinam (n=8). I början av studien fick deltagarna fylla i ett frågeformulär om bl.a. erhållen antibiotikabehandling, komorbiditet och resehistoria. Ytterligare frågeformulär gällande återfall och eventuell behandling för ny UVI skickades ut 3 och 6 månader efter det första urinprovet. Patienterna bedömdes vara kliniskt botade vid symtomfrihet efter avslutad behandling. Symtom förenlig med akut cystit och/eller övre UVI inom 6 månader efter klinisk symtomfrihet definierades som återfall. Alla patienter som behandlades med pivmecillinam uppvisade god klinisk effekt 8/8, varav 7st med E.coli. Ingen av patienterna med E.coli och som också hade erhållit behandling med pivmecillinam uppvisade återfall inom 6 månader. Författarna fann ingen indikation på att doseringen av pivmecillinam påverkade de kliniska utfallen.

I en retrospektiv dansk kohort studie från 2019 undersökte Bredtoft Boel et al. [11] effektiviteten av behandling med pivmecillinam vid UVI:er orsakade av E.coli hos män, icke-gravida kvinnor och gravida kvinnor mellan 1:a januari 2010 och 30:e September 2016. Samtliga deltagare förskrevs pivmecillinam 400mg 3 ggr dagligen. Kliniskt misslyckande definierades som ny förskrivning av någon rekommenderad antibiotika mot UVI:er i Danmark, förskrivning av annan antibiotika mot UVI med

specificerad indikation på receptet eller inläggning på sjukhus pga UVI vid de två uppföljningstillfällena dag 14 och 30. Totalt inkluderades 21864 fall med odlingsverifierade E.coli bakteriuri varav 954 (4,4%) var ESBL-bildande. Inom 14 dagar var risken för kliniskt misslyckande hos samtliga kvinnor 18-50 års åldern 4,1% (95% CI 2,6% - 5,6%), 51-70 års åldern 7,2% (95% CI 3,6% - 10,9%) och  $\geq 70$  års åldern 8,3% (95% CI 4,1% - 12,4%). Liknande resultat kunde observeras för kliniskt misslyckande inom 30 dagar. Samtliga kvinnor  $>70$  års åldern uppvisade en signifikant lägre risk för kliniskt misslyckande inom 14 dagar efter en 7-dagars behandlingskur jämfört med 5-dagars men inte inom 30 dagar. Vidare uppvisar resultaten en signifikant ökad hazardkvot för misslyckande av behandling hos män 18-50 år med 3-dagars kur inom både 14 och 30 dagar. Riskskillnaden för misslyckande av behandling dag 14 och 30 var 17,2% (95% CI 3,6% - 30,7%) respektive 20,9% (95% CI 7,1% - 34,6%). Liknande resultatet gällde även för män mellan 51-70 års åldern men inte för män äldre än 70 år.

I en norsk prospektiv multicenter observationell kohort studie från 2018 undersökte Bollestad et al. [12] de kliniska och bakteriologiska utfallen av behandling med pivmecillinam vid UVI:er orsakade av ESBL-bildande E.coli versus icke ESBL-bildande E.coli inom öppenvården i Norge mellan april 2013 till augusti 2016. Totalt inkluderades 88 kvinnor från 76 olika norska kommuner med ESBL-producerande E.coli som jämfördes med en kontrollgrupp bestående av 74 kvinnor med icke-ESBL producerande E.coli men annars liknande karakteristika. Misslyckande av behandling definierades som kvarstående symtom som föranledde en andra antibiotikakur under uppföljningstiden. 37/87 (42,5%) av ESBL fallen och 48/73 (65,8%) av icke-ESBL fallen behandlades med pivmecillinam 200mg 3 ggr dagligen och resterande med 400mg 3ggr dagligen. ESBL fallen uppvisade en medianlängd på symtom varaktighet på 5 dagar jämfört med 3 dagar för icke-ESBL kontrollerna (log rank test,  $P < 0,01$ ). Stratifiering enligt pivmecillinam dos (200mg vs 400mg) påvisade också en längre symtom varaktighet hos ESBL-fallen jämfört med kontrollerna (log rank test,  $P < 0,01$  för båda kohorten). Två veckor efter avslutad behandling uppvisade 32/87 (36,8%) av ESBL-fallen kvarstående symtom jämfört med 11/72 (15,3%) av kontrollerna ( $P < 0,01$ ) vilket föranledde förskrivning av en ny antibiotikakur [30/88 (34,1%) vs 10/72 (13,9%);  $P < 0,01$ ]. Nedsatt allmäntillstånd var den största riskfaktorn för misslyckande av behandling (OR 3,19, 95% CI 1,50-6,80,  $P < 0,01$ ). Vidare fann författarna ingen signifikant skillnad i risken för misslyckande av behandling mellan grupperna (ESBL och icke-ESBL) med pivmecillinam 400mg 3ggr dagligen vs 200mg 3 ggr dagligen ( $\leq 5$  dagar, OR 2,17, 95% CI 0,31-14,64,  $P = 0,43$ ;  $> 5$  dagar, OR 2,16, 95% CI 0,32-14,65,  $P = 0,43$ ). Däremot behandling med pivmecillinam 200mg 3 ggr dagligen under  $\leq 5$  dagar ökade risken för misslyckande av behandling hos ESBL-gruppen jämfört med kontrollgruppen (OR 4,77, 95% CI 1,40-19,44,  $P = 0,03$ ). Även

en kortare behandlingslängd  $\leq 5$  dagar oavsett dosering ökade risken för misslyckande av behandling hos ESBL-fallen jämfört med icke-ESBL kontrollerna.

I en svensk retrospektiv observationell clinical trial studie publicerad 2019 studerade Montelin et al. [13] de kliniska utfallen av behandling med nitrofurantoin och pivmecillinam vid nedre UVI:er hos män. Som jämförelse inkluderade man patienter som fick behandling med trimetoprim. Patientuppgifter, antibiotikabehandling och urinodlingsresultat under en 3 månaders uppföljningstid insamlades under 2012 från elektroniska patientjournaler från region Uppsalas patient databaser. Av 832 identifierade patienter inkluderades 171 efter tillämpning av inklusions- och exklusionskriterierna. Misslyckande av behandling definierades som förskrivning av annan antibiotika under den avsedda behandlingsperioden pga. klinisk försämring eller kvarstående symtom. Återfall ansågs föreligga när alla av följande villkor uppfylldes; ny förskrivning av antibiotika inom 3 månader efter fullföljd behandling, åter uppkomst av UVI symtom och urinodlingssvar med liknande profil som vid första odlingen. Av 171 studiedeltagare hade 57 fått behandling med pivmecillinam. 95% (54st) av dem behandlades inom primärvården. Av de som erhöll behandling med pivmecillinam uppvisade samtliga växt av gramnegativa bakterier och 41 (72%) patienter uppvisade växt av E.coli. 4 av 57 (7%) patienter hade fått byta antibiotikabehandling från pivmecillinam efter respektive 1, 3, 4 och 6 dagars behandling pga. misslyckande av behandling i form av hög feber eller kvarstående symtom. Återfall kunde observeras hos 8 av 41 (20%) patienter med växt av E.coli och som också fått behandling med pivmecillinam  $\leq 7$  dagar. För samtliga patogener inkl. E.coli innebar en längre behandlingstid  $>7$  dagar med pivmecillinam inte minskad risk för en ny antibiotika förskrivning men däremot uppvisade ingen av patienterna återfall. Inget samband mellan dosering av pivmecillinam och återfall kunde identifieras.

I en dansk randomiserad dubbelblind placebokontrollerad studie publicerad 2019 undersökte Jansåker et al. [14] om det fanns någon skillnad i den kliniska effekten mellan 5-dagars vs 3-dagars behandling med pivmecillinam 400mg 3 ggr dagligen vid nedre UVI:er. Totalt inkluderades 368 kvinnor med symtom förenlig med nedre UVI från 9 vårdcentraler i Danmark under maj 2015 till nov 2017 där ca hälften av patienterna (180st) randomiserades blint för behandling under 5 dagar och andra hälften (188st) för behandling under 3 dagar och uppföljande 2 dagars behandling med placebo. Totalt 19 patienter föll bort under uppföljningen. Klinisk information insamlades genom en enkät i början av studien, dagligen under de första 7 dagarna genom en symtomdagbok och inom 2-6 veckor efter behandling genom en enkät. De kliniska symtomen (dysuri, frekventa miktationer och täta trängningar) poängsattes utifrån svårighetsgrad från 0 till 3 (ingen, mild, måttlig och svår) och för att

inkluderas i studien krävdes en kumulativ symtompöäng av minst  $\geq 2$ . Klinisk framgång definierades som symtompöäng  $< 2$  och återfall som  $< 2$  följd av  $\geq 2$ . Huvudmålen med studien var att ta reda på antalet dagar till symtomfrihet inom 7 dagar och andelen med klinisk framgång i slutet av behandlingen. Urinodlingarna påvisade signifikant växt av bakterier i totalt 247st av fallen och majoriteten utgjordes av E.coli, 95 (76%) och 105 (86%) för respektive 5-dagars och 3-dagars behandlingsgrupperna. Hos patienter med växt av E.coli var antalet dagar i genomsnitt för symtomfrihet 3,0 (5-d) och 2,8 (3-d) (differens 0,01 [95% CI -0,3-0,6];  $P=0,492$ ). I slutet av behandlingen 69/86 (80%) uppvisades klinisk framgång med 5-dagars behandling och 68/90 (76%) med 3-dagars behandling (differens 4,7% [95% CI -8,7-18];  $P=0,572$ ). Klinisk framgång dag-7 var 66/81 (81%) och 72/88 (82%) för respektive 5-dagars och 3-dagars behandlingsgrupperna (differens -0,3% [95% CI -12,4-12];  $P=1$ ).

---

## Diskussion

Trots alltmer begränsade behandlingsalternativ pga framväxande resistens visar resultaten av alla sex inkluderade studier att pivmecillinam är en effektiv behandling vid urinvägsinfektioner orsakade av E.coli. Samtliga studier har genomförts i nordiska länder och detta ses som en styrka då det bl.a. innebär liknande populationer och behandlingsrekommendationer för UVI:er. Dessutom är samtliga relativt färska studier som har publicerats under de senaste 10 åren.

I fyra av studierna, [9,10,13,14] väljer man att specifikt fokusera på nedre UVI:er vilket innebär att även fall med övre UVI:er har inkluderats i de två andra studierna, [11,12]. I studien av Bollestad et al [12] noterar författarna att en stor andel av patienterna fick behandling med pivmecillinam 400 mg 3 ggr dagligen under en längre tidsperiod 7-10 dagar (behandlingsrekommendation vid pyelonefrit i Norge) och försämrades i sitt allmäntillstånd vilket talar för utveckling av pyelonefrit hos dessa patienter. I studien av Bredtoft Boel et al [11] förskrevs samtliga deltagare pivmecillinam 400 mg 3 ggr dagligen, vilket är behandlingsrekommendationen vid UVI i Danmark utan någon särskild uppdelning mellan övre eller nedre.

I två av studierna [12,14] väljer man att specifikt fokusera på UVI:er inom öppenvården medan deltagarna i de fyra andra studierna utgörs av en blandning av patienter inom både öppenvården och slutenvården. I studien av Jansåker et al [9] inkluderade författarna 32 kvinnor och 7 män; 10st från slutenvården och 29st från primärvården.

I samtliga studier applicerar man liknande inklusionskriterier och liknande men ändå lite olika exklusionskriterier. I samtliga av studierna

undersöker författarna samma frågeställning, alltså den kliniska effektiviteten av behandling med pivmecillinam vid UVI:er orsakade av E. coli, men populationen kan se lite olika ut och ha olika exponeringar såsom t.ex. köns- och åldersfördelningen, olika doseringar, behandlingslängder, ESBL eller ej m.m. I flertalet av studierna undersöker man även andra urinvägs patogener än E.coli men resultaten anses vara relevanta då en överväldigande majoritet av fallen utgjordes av E.coli.

En svaghet i tre av studierna [9,10,13] är att det ingick få antal deltagare och/eller författarna redovisar resultaten i form av andelar och man genomför inga statistiska jämförelser mellan grupperna. Detta försvårar att justera för olika faktorer som kan orsaka missvisande resultat såsom t.ex. confounders i dessa studier. I studien av Jansåker et al [9] kommenterar författarna detta och skriver att många äldre och de på äldreboenden lämnade otillräcklig klinisk information och därför föll bort från den kliniska utvärderingen. I studien av Titelman et al. [10] kunde enbart 7 fall med E.coli som också hade erhållit behandling med pivmecillinam inkluderas. I studien av Montelin et al. [13] genomför man inga statistiska analyser. Detta leder till osäkrare resultat som bör tolkas med försiktighet.

I studien av Bredtoft Boel et al [11] kommenterar författarna att andelen kvinnor var signifikant större i alla tre grupperna och en av grupperna innehöll yngre kvinnor och färre manliga deltagare men tyvärr genomför författarna inga statistiska analyser för att justera för den ojämna fördelningen. Däremot justerade författarna resultaten för potentiella confounder såsom resistens mot pivmecillinam och ESBL-produktion för att få en mer generaliserbar empirisk effekt.

Ytterligare en svaghet i flertalet av studierna är att enbart patienter som har lämnat urinprov för analys inkluderats. Detta påverkar studiernas generaliserbarhet negativt då de som inte lämnade urinprov kan bl.a. haft mildare symtom eller annan väsentlig relevant anledning till varför ingen urinodling lämnades. I studien av Jansåker et al [14] exkluderades många deltagare pga. avsaknad av dokumentering gällande UVI symtom (n=153) och urinodlingsresultat (n=164).

I studien av Bollestad et al [12] noterar författarna att inkluderingen av icke-ESBL fallen var en utmaning då enkäten som skickades till behandlande läkare oftare inte skickades tillbaka jämfört med ESBL-fallen. Författarna förklarar att det berodde på att det saknades samtycke från patienterna och därför mer sannolikt att behandlande läkare lät bli att kontakta dem. Detta i sin tur ledde till att åldersmatchning övergavs, det initiala studieprotokollet inkluderade 27 matchade fall och kontroll.

Den femte studien av Montelin et al [13] som är en retrospektiv observationell clinical trial studie uppfyllde en stor andel av patienterna inte inklusionskriterierna vilket resulterade i mindre behandlingsgrupper.

Flertalet av patienterna hade dessutom fått behandling trots asymtomatisk bakteriuri. Vidare noterar författarna att studiepopulationen uppvisade flertalet olika underliggande riskfaktorer såsom hög ålder, urogenital komorbiditet och att ha nyligen behandlats med antibiotika. Detta i sin tur kan innebära en stor variation av potentiella patogener (olika bakteriearter i urinen) och därför tycker författarna att förskrivningen av pivmecillinam hos dessa patienter kan förklaras av resistens mot andra antibiotika. Dessutom var medianen för behandlingens längd med pivmecillinam 7 dagar, i enlighet med gällande svenska riktlinjer och rekommendationer vid UVI:er hos män, men 21% av patienterna hade fått behandling under 5 dagar och nästan en tredjedel hade ordinerats 200mg 2 ggr per dygn.

Artiklarna som ingår i denna litteraturstudie är ett urval med en specifik söksträng under en specifik tidsperiod från Pubmed och har sina egna begränsningar och svagheter. Denna litteraturstudie är ingen systematisk översikt och därför bör resultaten tolkas med försiktighet.

## **Konklusion/slutsats**

Resultaten av denna litteraturstudie talar för att pivmecillinam fortfarande är en effektiv behandling vid UVI:er orsakade av E.coli. Samtidigt behövs det större och mer övergripande kliniska studier för att säkerställa den kliniska effektiviteten av pivmecillinam ytterligare.

## Referenser

1. Vårdprogram UVI hos vuxna 2020. URL: <https://infektion.net/wp-content/uploads/2022/09/varprogram-uvi-201106.pdf> (åtkomst 2023-03-23)
2. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010; 50:625–63.
3. Sanchez GV, Master RN, Karlowsky JA, et al. In vitro antimicrobial resistance of urinary *Escherichia coli* isolates among U.S. outpatients from 2000 to 2010. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012; 56:2181–3. (doi: 10.1128/AAC.06060-11)
4. Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, et al. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000–2009). *BMC Infect Dis*. 2013; 13(1):2000-2009. (doi: 10.1186/1471-2334-13-19)
5. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011; 52:e103–20. (doi: 10.1093/cid/ciq257)
6. Grigoryan L, Trautner BW, Gupta K. Diagnosis and management of urinary tract infections in the outpatient setting: a review. *JAMA*. 2014; 312:1677–84. (doi: 10.1001/jama.2014.12842)
7. Titelman E, Iversen A, Kahlmeter G, et al. Antimicrobial susceptibility to parenteral and oral agents in a largely polyclonal collection of CTX-M-14 and CTX-M-15-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*, *APMIS*, 2011, vol. 119 (pg. 853-63).
8. Naber KG. Survey on antibiotic usage in the treatment of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46 Suppl 1: 49–52; discussion 63–5.
9. Jansåker F, Frimodt-Møller N, Sjögren I, et al. Clinical and bacteriological effects of pivmecillinam for ESBL-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* in urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother*. 2014; 69(3):769–72. (doi: 10.1093/jac/dkt404)
10. Titelman E, Iversen A, Kalin M, et al. Efficacy of pivmecillinam for treatment of lower urinary tract infection caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Microb Drug Resist*. 2012 Apr; 18(2):189-92. (doi: 10.1089/mdr.2011.0161)
11. Boel JB, Jansåker F, Hertz FB, et al. Treatment duration of pivmecillinam in men, non-pregnant and pregnant women for

- community-acquired urinary tract infections caused by *Escherichia coli*: a retrospective Danish cohort study. *J Antimicrob Chemother.* 2019; 74(9):2767-73. (doi: 10.1093/jac/dkz211)
12. Bollestad M, Grude N, Solhaug S, et al. Clinical and bacteriological efficacy of pivmecillinam treatment for uncomplicated urinary tract infections caused by ESBL-producing *Escherichia coli*: a prospective, multicentre, observational cohort study. *J Antimicrob Chemother.* 2018; 73(9): 2503-9. (doi: 10.1093/jac/dky230)
  13. Montelin H, Forsman K-J, Tängdén T. Retrospective evaluation of nitrofurantoin and pivmecillinam for the treatment of lower urinary tract infections in men. *PLoS One.* 2019; 14(1): e0211098. (doi: 10.1371/journal.pone.0211098)
  14. Jansåker F, Thønnings S, Hertz FB, et al. Three versus five days of pivmecillinam for community-acquired uncomplicated lower urinary tract infection: A randomised, double-blind, placebo-controlled superiority trial. *EClinicalMedicine.* 2019 Jul 20;12:62-69. (doi: 10.1016/j.eclinm.2019.06.009)







FoUII-centrum Fyrbodal  
Vänerparken 15  
462 35 Vänersborg

Hemsida: [www.vgregion.se/fou-fyrbodal](http://www.vgregion.se/fou-fyrbodal)