Akute und chronische Harnwegsinfektionen: Antibiotika ... oder?

Patrick Betschart
Oberarzt, Klinik für Urologie
Facharzt für Urologie
Arbeitskreis Infektiologie und Hygiene (Deutsche Gesellschaft für Urologie)

Blasenentzündungen

Schmerzmittel statt Antibiotika

Früher wurde eine Blasenentzündung meist mit Antibiotika behandelt. Heute raten Ärzte mitunter, es nur mit Schmerzmitteln zu versuchen. Für wen eignet sich diese Therapie, und was muss beachtet werden?

15.02.2018, 10:59 Uhr

Blasenentzündung

Ärzte rätseln über Schutzwirkung der Cranberry

Viele Frauen schwören auf Cranberrysaft als Schutz vor einer unangenehmen Blasenentzündung. Mediziner haben jetzt untersucht, ob die Beere wirklich Harnwegsinfektionen verhindern kann.

Von Cinthia Briseño
11.07.2012, 10:59 Uhr

SPIEGEL Gesundheit

Agenda

- **Akute Harnwegsinfektionen:**
  - Diagnostik
  - Evidenz nicht antibiotischer Therapien
  - Antibiotische Therapie der Wahl
- **Rezidivierende Harnwegsinfektionen:**
  - Diagnostik
  - Evidenz / Empfehlung zu Prophylaxemassnahmen

Klinik
- Pollakisurie
- Dysurie
- Drangbeschwerden

Persönliche Anamnese
- bland

Klinik
- Pollakisurie
- Dysurie
- Drangbeschwerden

Persönliche Anamnese
- bland

Unkomplizierter Harnwegsinfekt

Akute, sporadische oder rezidivierende untere (**unkomplizierte Blasenentzündung**) und/oder obere (**unkomplizierte Pyelonephritis**) Harnwegsinfekte

...

beschränkt auf **nicht schwangere Frauen** ohne jegliche Einschränkungen **ohne** bekannte relevante **anatomische und funktionelle Anomalien** oder Komorbiditäten.

Unkomplizierter HWI	
Diagnostik	Therapie

- **Urinstix Mittelstrahlurin**
  - Sensitivität 75%
  - Spezifität 82% (Nachweis von Leukozyten im Urin)
- **Urinstatus**
  - Sensitivität 95%
  - Spezifität 70%
  - < 10 Plattenepithelien / GF
- **Urinkultur**
  - 10^2 CFU/ml bei symptomatischen Frauen, Einmalkatheterisierung
  - 10^5 CFU/ml bei meisten Patienten diagnostisch für HWI

Unkomplizierter HWI	
Diagnostik	**Therapie**

- **Erreger**
  - E. coli
  - Enterokokken
  - Staph. Saprophyticus
  - Klebsiella pneumoniae
  - Proteus mirabilis
- **Braucht es ein Antibiotikum?**
  - Wer verschreibt kein Antibiotikum bei einem unkomplizierten Harnwegsinfekt?

Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial resistance Epdidemiology in Females with Cystitis. Eur Urol. 2008

Unkomplizierter HWI	
Diagnostik	**Therapie**

- **Braucht es ein ~~Antibiotikum~~ NSAR ?**

Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial

BMJ 2015 ; 351 doi: https://doi.org/10.1136/bmj.h6544 (Published 23 December 2015)

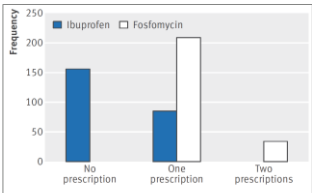


Fig 2 | Total number of antibiotic prescriptions by randomisation group on days 0-28 (range 0-2, intention to treat population)

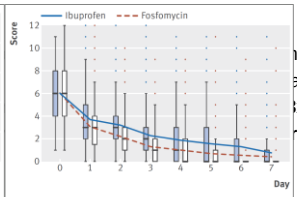


Fig 3 | Symptom sum score for dysuria, frequency/urgency, and low abdominal pain on days 0-7by randomisation group (range 0-12, intention to treat population)

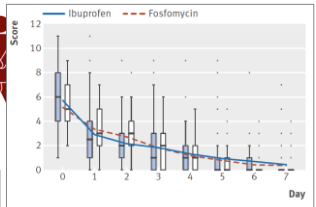


Fig 6 | Symptom sum score for women with negative results on urine culture (subgroup analysis, n=111, intention to treat population) on days 0-7

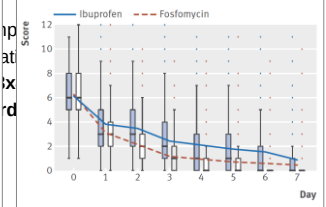


Fig 7 | Symptom sum score for women with positive results on urine culture (subgroup analysis, n=360, intention to treat population) on days 0-7

Unkomplizierter HWI	
Diagnostik	**Therapie**

Klinik
- Pollakisurie
- Dysurie
- Drangbeschwerden

Persönliche Anamnese
- bland

- **Braucht es ein ~~Antibiotikum~~ NSAR ?**

Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial

BMJ 2015 ; 351 doi: https://doi.org/10.1136/bmj.h6544 (Published 23 December 2015)

Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial

BMJ 2017 ; 359 doi: https://doi.org/10.1136/bmj.j4784 (Published 08 November 2017)

der NSAR Gruppe sowie

- **2/3 austherapiert in der NSAR Gruppe** ohne Antibiotikum
- Für Patientinnen mit rinkulturen ?

CONCLUSION
Diclofenac is inferior to norfloxacin for symptom relief of UTI and is likely to be associated with an increased risk of pyelonephritis, even though it reduces antibiotic use in women with uncomplicated lower UTI.

Unkomplizierter HWI	
Diagnostik	**Therapie**

- **... Evidenz alternativer Therapien**
  - **Preiselbeer – Präperate / D - Mannose**
    - Fehlende Evidenz bezüglich Therapie akuter Harnwegsinfekte
  - **Canephron® N**
    - Centaurii herba (Tausendgüldenkraut), Levistici radix (Liebstöckel), Rosmarini folium (Rosmarinblätter) (entzündungshemmend, spasmolytisch, anti-adhäsiv)

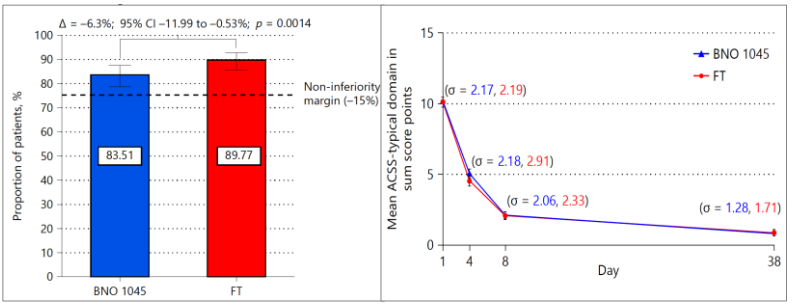
Urol Int. 2018;101(3):327-336. doi: 10.1159/000493368. Epub 2018 Sep 19.

Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1045) versus Antibiotic Therapy (Fosfomycin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double-Blind, Parallel-Group, Randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III Trial.

Wagenlehner FM[1], Abramov-Sommariva D[2], Höller M[2], Steindl H[2], Naber KG[3].

Prevention and treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the era of increasing antimicrobial resistance. Archives of Gynecology and Obstetrics,2019
Efficacy of Canephron N against bacterial adhesion inflammation and bladder hyperacitivity. Eur Uol Suppl 2013
Spasmolytic Activity of Canephron N on the Contractility of Rate and Human Isolated Urinary Bladder, 13th International Con. Society for Ethnopharmacology, Sept 2012

Unkomplizierter HWI	
Diagnostik	**Therapie**

- **Evidenz alternativer Therapien**
- 

Unkomplizierter HWI	
Diagnostik	**Therapie**

Swiss Med Wkly. 2019 Jul 24;149:w20110. doi: 10.4414/smw.2019.20110. eCollection 2019 Jul 15.

Antimicrobial resistance trends in Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae and Proteus mirabilis urinary isolates from Switzerland: retrospective analysis of data from a national surveillance network over an 8-year period (2009-2016).

Zanichelli V[1], Huttner A[2], Harbarth S[3], Kronenberg A[4], Huttner B[3], Swiss Centre For Antibiotic Resistance Anresis.

297'000 Urinanalysen	Fosfomycin		Nitrofurantoin		Chinolone		Co-Trimoxazol		Cephalosporine (3. und 4. Gen)	
E. coli (83%)	1.1%	1.3%	4.1%	0.8%	14.5%	19.3%	23%	21.3%	2.9%	5.3%
K. pneumoniae (11%)	40.6%	23.2%	58.7 %	72.7 %	4.5%	11.4%	10.8%	10.1%	2.9%	4.4%
Proteus mirabilis (6%)	19.7%	18.7%	98.7 %	99.6 %	11.8%	17.6%	35.5%	30.5%	1.3%	0.9%
	2009	2016	2009	2016	2009	2016	2009	2016	2009	2016

Unkomplizierter HWI	
Diagnostik	**Therapie**

- **Antibiotische Therapie der Wahl – Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie**

Erstlinien-Therapie:

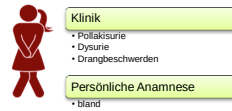
- Nitrofurantoin[1] po 100 mg alle 12h für 5 Tage oder
- Trimethoprim/Sulfamethoxazol[2] (TMP/SMX) po 160/800 mg alle 12h für 3 Tage

Zweitlinien-Therapie (Allergie oder Resistenz für Erstlinien-Therapie):

- Fosfomycin po 3 g (Einmaldosis)[3] oder
- Norfloxacin[4] po 400 mg alle 12h für 3 Tage oder
- Cefuroxim[5] po 500 mg alle 12h für 7 Tage oder
- Amoxicillin/Clavulansäure(5) po 500/125 mg alle 8h für 3 Tage

Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie
Swiss Society for Infectious Diseases
Société Suisse d'Infectiologie

Unkomplizierter HWI	
Diagnostik	**Therapie**



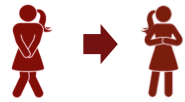
- **Antibiotische Therapie der Wahl – lokale Guidelines KSSG**

Unkomplizierte Zystitis

- Frau (prämenopausal)
  - Fosfomycin 3 g als abendliche Einmaldosis
  - Nitrofurantoin 100 mg alle 12 h für 5 d
  - TMP / SMX forte alle 12h für 3d (lokale Resistenzlage E.coli beachten, aktuell in der Ostschweiz für junge Frauen mit erstmaliger Symptomatik weiterhin 1. Wahl)
  - Alternativ: NSAR für 3 Tage

Kantonsspital St.Gallen

Pyelonephritis



- **Antibiotische Therapie der Wahl**

Stabiler Patient:

- Ciprofloxacin* po 500 mg alle 12h für 7 Tage

Instabiler Patient oder Vorbehandlung mit Chinolon:

- Ceftriaxon* iv 1g einmal/ Tag bis Antibiogramm vorhanden oder Gentamicin iv 5 mg/kg einmal/ Tag bis Antibiogramm vorhanden

Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie
Swiss Society for Infectious Diseases
Société Suisse d'Infectiologie

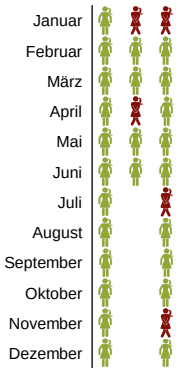
- Ceftriaxon 2 g alle 24 h i.v. (so lange ESBL-E.coli <10%), Dauer 7-14 d

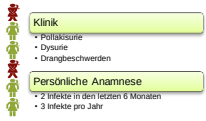
oder

- Ciprofloxacin 500 mg alle 12 h (so lange Resistenzrate des E.coli < 10%, nicht hospitalisiert), Dauer: 7 d
- In Schwangerschaft: Ceftriaxon 2 g alle 24 h i.v. für 14 d

Kantonsspital St.Gallen

- **Cave:** bei Umstellung resistenzgerecht:
  - **Kein Fosfomycin** (keine Daten), **kein Nitrofurantoin** (nicht wirksam)
  - Therapiedauer: 7 – 14 Tage

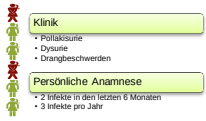




Rezidivierende / Chronische Harnwegsinfektionen

Rezidivierende unkomplizierte / komplizierte Harnwegsinfektionen mit Auftreten **zweimal in den letzten 6 Monaten** oder mindestens **dreimal pro Jahr.**

Rezidivierende HWI	
Diagnostik	Prophylaxe



- **„Altersabhängige“ Risikofaktoren**

Young and pre-menopausal women	Post-menopausal and elderly women
Sexual intercourse	History of UTI before menopause
Use of spermicide	Urinary incontinence
A new sexual partner	Atrophic vaginitis due to oestrogen deficiency
A mother with a history of UTI	Cystocele
History of UTI during childhood	Increased post-void urine volume
Blood group antigen secretory status	Blood group antigen secretory status
	Urine catheterisation and functional status
	deterioration in elderly institutionalised women

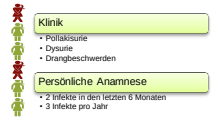
Foxman, B., et al. Urinary tract infection among women aged 40 to 65: behavioral and sexual risk factors. J Clin Epidemiol, 2001. 54: 710.
Hooton, et al., Prevention of recurrent urogenital tract infections in adult women, In: EAU/International Consultation on Urological Infections. EAU: The Netherlands, 2010.
EAU Guidelines on urological infections, EAU Guidelines 2019

Rezidivierende HWI	
Diagnostik	Prophylaxe

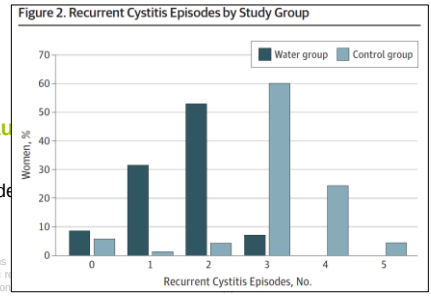
- **Diagnostik**
  - **Urinkultur** anlegen
  - Ausführliche Diagnostik (zB Zystoskopie, Bildgebung) primär **nicht empfohlen** aufgrund geringem Nachweis einer Pathologie
  - Erweiterte Diagnostik bei **atypischen Fällen**:
    zB: V.a. Konkrementleiden, obstruktive Miktion, V.a. Malignom

Van Haarst, E.P., et al. Evaluation of the diagnostic workup in young women referred for recurrent lower urinary tract infections. Urology, 2001. 57: 1068.

Rezidivierende HWI	
Diagnostik	**Prophylaxe**



- **Verhaltensmassnahmen**
  - ➕ Blutzuckerkontrollen, optimale antidiabetische Therapie, Vermeiden intensiver Intimhygiene
  - ➖ Trinkmenge, Miktion nach sexueller Aktivität
- **Akupunktur, Vitamin C**
  - ➖ Kleine Studien, schwache E
- **Intravesikale Applikation v äu (zB Ialuril®, Instillamed®)**
  - Verschiedene Anwendungsa de
  - Cave Vergütung Krankenkasse



Smith AL, et al. (2018) Treatment and prevention of recurrent lower urinary tract infections
Hooton et al. (2018) Effect of increased daily water intake in premenopausal women with r
Aune A et al.(1998) Acupuncture in the prophylaxis of recurrent lower urinary tract infection

Rezidivierende HWI	
Diagnostik	**Prophylaxe**

Klinik
- Pollakisurie
- Dysurie
- Drangbeschwerden

Persönliche Anamnese
- 2 Infekte in den letzten 6 Monaten
- 3 Infekte pro Jahr

- **Cranberry / Preiselbeersaft**

Cochrane Database Syst Rev. 2012 Oct 17;10:CD001321. doi: 10.1002/14651858.CD001321.pub5.

Cranberries for preventing urinary tract infections.

Jepson RG[1], Williams G, Craig JC.

JAMA. 2016 Nov 8;316(18):1879-1887. doi: 10.1001/jama.2016.16141.

Effect of Cranberry Capsules on Bacteriuria Plus Pyuria Among Older Women in Nursing Homes: A Randomized Clinical Trial.

Juthani-Mehta M[1], Van Ness PH[2], Bianco L[2], Rink A[2], Rubeck S[2], Ginter S[2], Argraves S[2], Charpentier P[2], Acampora D[2], Trentalange M[2], Quagliarello V[1], Peduzzi P[3].

- Inhomogene Studienlage, aktuell keine Empfehlung zur Prävention

EAU Guidelines on urological infections, EAU Guidelines 2019

Rezidivierende HWI	
Diagnostik	**Prophylaxe**

Klinik
- Pollakisurie
- Dysurie
- Drangbeschwerden

Persönliche Anamnese
- 2 Infekte in den letzten 6 Monaten
- 3 Infekte pro Jahr

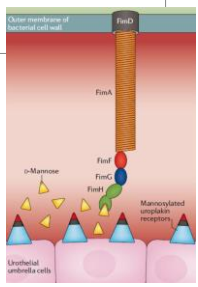
- **D - Mannose**

World J Urol. 2014 Feb;32(1):79-84. doi: 10.1007/s00345-013-1091-6. Epub 2013 Apr 30.

D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial.

Kranjčec B[1], Papeš D, Altarac S.

- Gleiche prophylaktische Wirkung wie 50mg Nitrofurantoin 1x tgl.
- (+) Weitere Studien benötigt, vorerst vielversprechende Resultate



- **Lokale Östrogene**
  - \+ Reduktion der Infekte nachgewiesen (cave Tumorerkrankungen)
  - − Keine oralen Präparate

Rezidivierende HWI	
Diagnostik	**Prophylaxe**

- **Immunstimulans: OM-89 (URO-VAXOM®)**
  - 18 verschiedene inaktivierte aber immunologisch aktive E. coli – Stämme
  - 1 Kapsel / Tag während 3 Monaten
  - Wirkung gegenüber Placebo nachgewiesen, gutes Sicherheitsprofil
  - Reduktion der Rezidivrate um 22 – 65% über 6 – 12 Monate

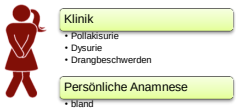
✚ Therapie / Einnahme empfohlen

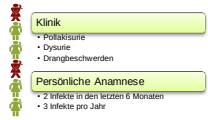
Smith AL et al. (2018) Treatment and prevention of recurrent lower urinary tract infections inwomen: a rapid review with practice recommendations. JUrol 2018

Rezidivierende HWI	
Diagnostik	**Prophylaxe**

- **Antibiotische Prophylaxe**
  - **Low – Dose Einnahme**:
    - Nitrofurantoin: 50 – 100mg täglich (oder **postkoital**)
    - Fosfomycin 3g po alle 10 Tage
    - Co-Trimoxazol 960mg 1x tgl. 3x/Woche (oder **postkoital**)

✚ Nachgewiesene Wirkung, daher Empfehlung bei fehlgeschlagenen nicht-antibiotischen Prophylaxe-Massnahmen





- **Zusammenfassung**
  - Nicht antibiotische Therapie eines unkomplizierten Harnwegsinfektes möglich
    → Aufklärung der Patientin über Vor- und Nachteile
  - Antibiotische Therapie strikte nach lokaler / nationaler Empfehlung

  - Bei rezidivierenden Infekten Abnahme einer Urinkultur
  - Etablierung von Prophylaxe-Massnahmen gemäss aktueller Evidenz
  - Bei atypischer Klinik Zuweisung Urologie / weitere Abklärung initiieren