



Aktuelle Therapie des Harnwegsinfektes bei der Frau –wie hilfreich sind Leitlinien ?

Prof. Dr.med. Eva-Maria Grischke
Univ. Frauenklinik Tübingen



Leitlinie UFK Neue Behandlung von HWI

- **Neue Leitlinie:**
 - S3 Leitlinie AWMF-Register-Nr. 043/044 Harnwegsinfektionen, Langfassung 17. Juli 2010
- **Kurzfassung:**
 - Frauenarzt, Feb 2011; 52: 112 – 117





Definition von Patientinnen-gruppen

- Gesunde nicht schwangere prämenopausale Pat
- Gesunde Schwangere
- Gesunde Frauen in der Postmenopause
- Ansonsten gesunde Frauen mit diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage





Gesunde Schwangere ohne Risikofaktoren

- Harnwegsinfektionen und asymptomatische Bakteriurien treten gehäuft auf
- Erregerspektrum und Resistenzlage analog zu nicht schwangeren Pat ohne Risikofaktoren (Standarkollektiv)
- Rate von Pyelonephritiden allerdings erhöht
- HWI und Bakteriurien gehäuft assoziiert mit Frühgeburtlichkeit , niedrigem Geburtsgewicht , erhöhter neonataler Mortalität und Präeklampsie
- Screening mittels Urikult am Ende des 1. Trimenons empfohlen



Alleiniger Streifentest ist nicht ausreichend



Charakterisierung der Patientinnengruppe gesunde Frauen in der Postmenopause

- Relativer Östrogenmangel
- Änderung d. vag pH – Wertes durch verminderte Kolonisation mit Lactobazillen
- Vermehrte vag. Besiedlung mit Enterobacteriaceae und Anaerobiern
- Durchschnittlich 6,7 Harnwegsinfektionen pro 100 Personenjahre
- Eine asymptomatische Bakteriurie erfordert in der Regel keine Behandlung





Diagnostik von HWI

- Diagnosestellung allein aufgrund klin. Kriterien ist mit einer Fehlerquote von bis zu einem Drittel vergesellschaftet
- Einsatz von Urinstreifentests erhöht die diagnostische Genauigkeit nur in geringem Maße
- Begriff der **asymptomat. Bakteriurie** ersetzt Begriff d. **asymptomat. Harnwegsinfektion**
- **Rez. Harnwegsinfektion** wird angenommen bei Rezidivrate von ≥ 2 symptomat. Episoden pro Halbjahr oder ≥ 3 symptomat. Episoden pro Jahr



Diagnostik bei HWI

- Teststreifen
- Mikroskopie
- Kultur (Urikult mit Erregerempfindlichkeit)

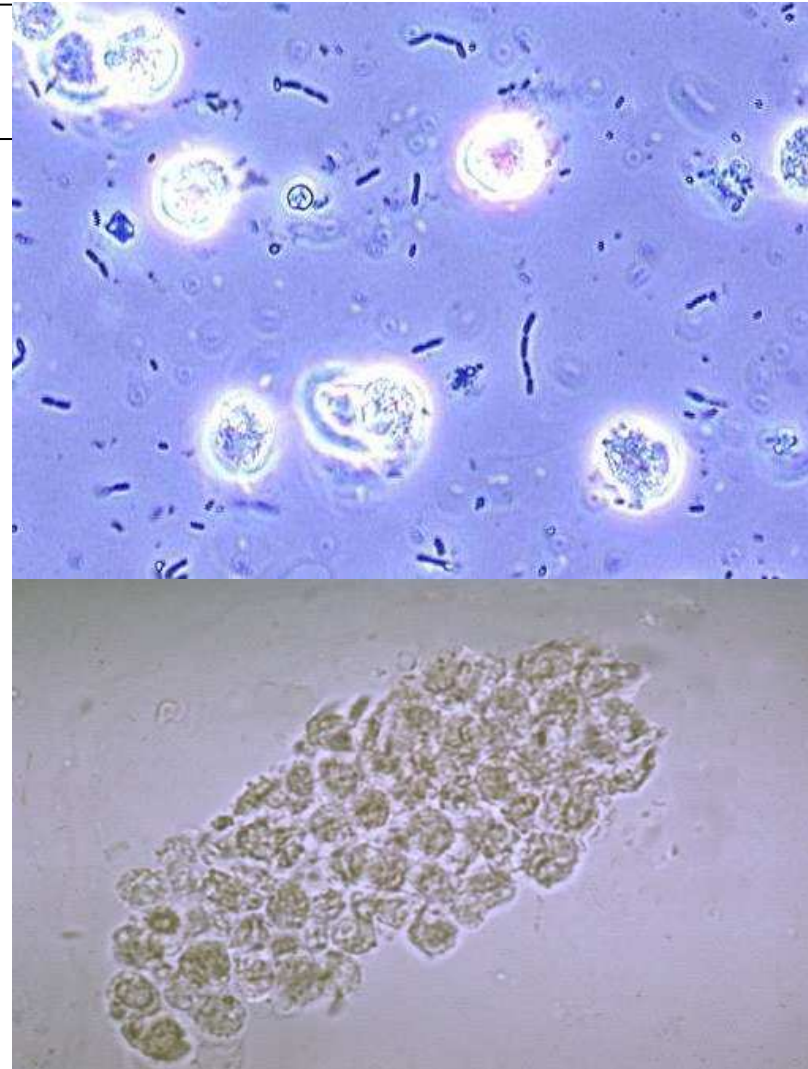




LABORATORY EVALUATION

Mikroskopie

- *White Blood Cells:* in a centrifuged sample of unstained urine pyuria is defined as ≥ 5 WBC/high power field , or ≥ 10 WBC/mm³ in an uncentrifuged sample
- *Bacteria:* bacteriuria is the presence of any bacteria per hpf.
- *Gram stain*





LABORATORY EVALUATION

Urinkultur und Resistenz

- Urine culture is the gold standard for the diagnosis of UTI
- Urine obtained for culture should be processed as soon as possible after collection





Indikation zur Urikult Untersuchung

A. Asymptomatische Patienten

- Leukozyturie, Hämaturie oder positiver Nitrit-Test bei Patienten mit spezifischen Risikofaktoren/Zustand nach Nierentransplantation, vesikoureteraler Reflux
- Nach Beendigung der Antibiotikatherapie bei Schwangeren, Männern, Pyelonephritis und komplizierten Harnwegsinfektionen





Indikation zur Urikult Untersuchung

B. Symptomatische Patienten

- Alle Patienten mit klinischem Verdacht auf Harnwegsinfektion, außer bei Frauen mit unkomplizierter Zystitis
- Anzeichen einer rezidivierenden Harnwegsinfektion bei ambulanten Patienten
- Anzeichen einer Harnwegsinfektion mit disponierenden Faktoren, z. B. komplizierte Harnwegsinfektion bei ambulanten Patienten
- Anzeichen jeder Art einer nosokomialen Harnwegsinfektion
- Fortbestehen der Symptome unter/nach Antibiotikatherapie
- Fieber oder Sepsis unklarer Genese





Indikation zur Urikult Untersuchung

C. Gezielte Suche bei speziellen klinischen Indikationen

- Vor und nach interventionellen Eingriffen an den Harnwegen
- In der Schwangerschaft (einmaliges Screening mittels Urinuntersuchung einschließlich Kultur; vorzugsweise am Ende des 1. Trimenons)
- Bei Immunsuppression
- Bei neurogenen Harnblasenentleerungsstörungen, z. B. Meningomyelozele
- Bei unklaren Abdominalbeschwerden oder Flankenschmerz



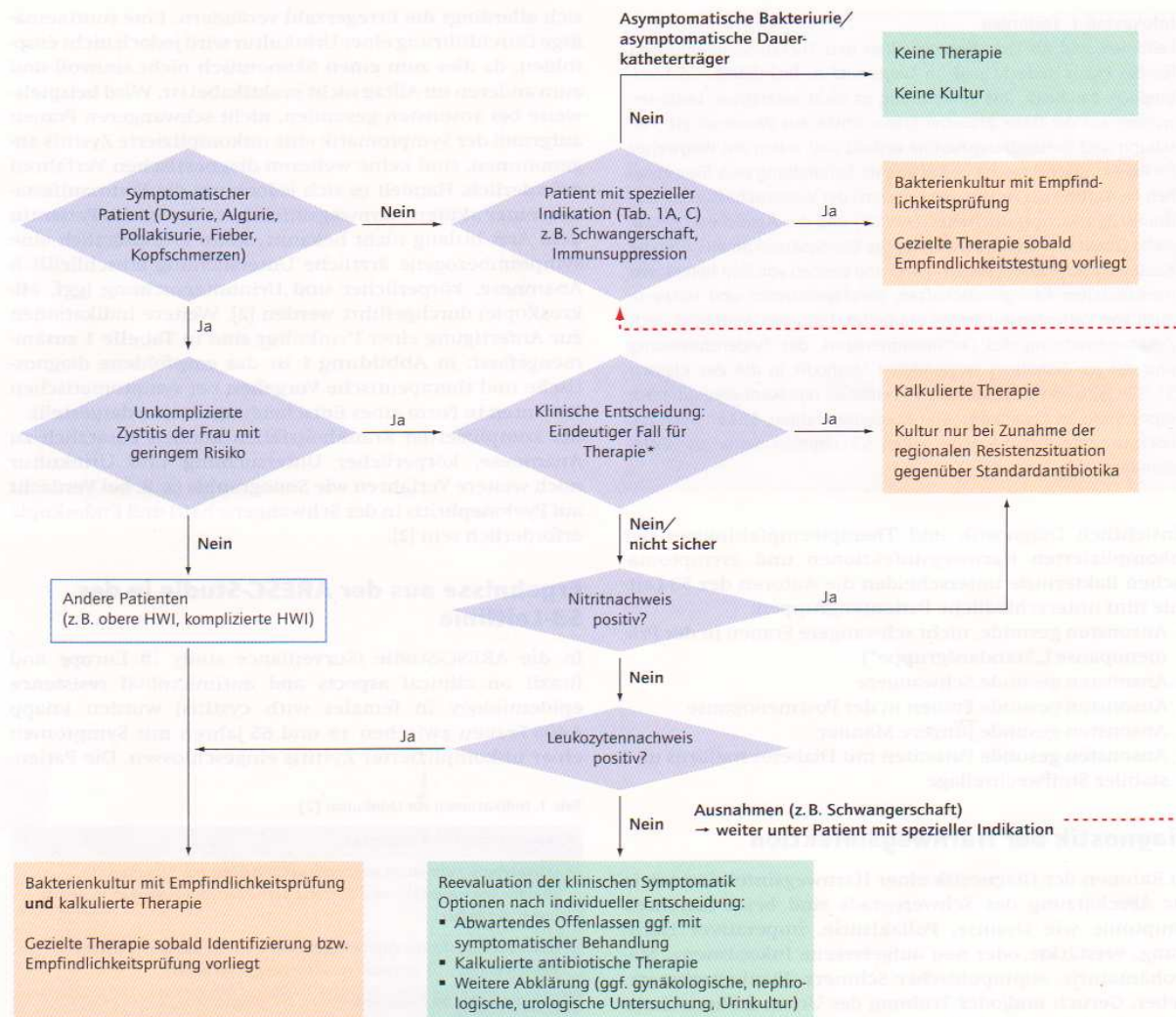


Abb. 1. Diagnostik und Therapie bei symptomatischen Patienten mit (Verdacht auf) Harnwegsinfektion (nach [2])

HWI: Harnwegsinfektion; Stix: Teststreifenverfahren (Schnelltest); * handelt es sich um eine Erstmanifestation einer Harnwegsinfektion oder ist die Patientin dem Arzt nicht bekannt, sollte grundsätzlich eine symptombezogene ärztliche Untersuchung inklusive Anamnese, körperlicher Untersuchung und Urinuntersuchung (ggf. mit Mikroskopie) erfolgen





Erregerspektrum bei HWI

Erreger	Patientinnen [n]	Anteil [%]
Escherichia coli	243	76,7
Proteus mirabilis	15	4,7
Klebsiella pneumoniae	8	2,5
Enterobacter spp.	4	1,3
Citrobacter spp.	2	0,6
Andere Enterobacteriaceae	5	1,6
Staphylococcus saprophyticus	9	2,8
Staphylococcus aureus	7	2,2
Andere Koagulase-negative Staphylokokken	14	4,4
Enterococcus spp.	8	2,5
Streptococcus spp.	2	0,6
Gesamt	317	100





Harnwegsinfektionen

Mikrobiologie

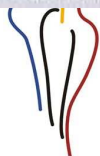
- Escherichia coli is the most common bacterial cause of UTI 80 %
- Other **gram-negative** bacteria include Klebsiella, Proteus, Enterobacter, and Citrobacter.
- **Gram-positive bacteria** include Staphylococcus saprophyticus, Enterococcus, and, rarely, Staphylococcus aureus.





Erregerempfindlichkeit bei HWI

Antibiotikum	Escherichia coli				Gesamtes Erregerspektrum			
	Sensibel		Resistent		Sensibel		Resistent	
	Anzahl [n]	Anteil [%]	Anzahl [n]	Anteil [%]	Anzahl [n]	Anteil [%]	Anzahl [n]	Anteil [%]
Ampicillin	144	59,2	85	34,9	157	56,6	105	37,9
Amoxicillin/Clavulansäure	215	88,8	3	1,2	241	87,0	9	3,2
Cefuroxim	222	91,3	1	0,4	274	89,2	7	2,2
Ciprofloxacin	232	95,4	11	4,5	291	92,3	21	6,6
Cotrimoxazol	180	74,0	63	25,9	227	73,9	80	26,0
Fosfomycin	238	97,9	2	0,8	274	96,1	4	1,4
Mecillinam	235	97,5	3	1,2	235	97,5	3	1,2
Nalidixinsäure	220	90,5	23	9,4	251	90,6	26	9,3
Nitrofurantoin	232	95,4	11	4,5	272	86,3	15	4,7





Empfohlene empirische Therapie der unkomplizierten Zystits

Mittel der ersten Wahl	Tagesdosierung	Therapiedauer
Fosfomycin-Trometamol	1 × 3 000 mg	1 Tag
Nitrofurantoin	4 × 50 mg	7 Tage
Nitrofurantoin retardiert	2 × 100 mg	5 Tage
Mittel der zweiten Wahl	Tagesdosierung	Therapiedauer
Ciprofloxacin	2 × 250 mg oder 1 × 500 mg	3 Tage
Levofloxacin	1 × 250 mg	3 Tage
Norfloxacin	2 × 400 mg	3 Tage
Ofloxacin	2 × 200 mg	3 Tage
Cefpodoximproxetil	2 × 100 mg	3 Tage
Cotrimoxazol*	2 × 160/800 mg	3 Tage
Trimethoprim*	2 × 200 mg	5 Tage





Empfohlene empirische Therapie der unkomplizierten Pyelonephritis

Mittel der ersten Wahl ¹	Tagesdosierung	Therapiedauer
Ciprofloxacin	2 × 500–750 mg	7–10 Tage
Levofloxacin	1 × (250–)500 mg	7–10 Tage
	1 × 750mg	5 Tage
Mittel der zweiten Wahl	Tagesdosierung	Therapiedauer
Cefpodoximproxetil	2 × 200 mg	10 Tage
Ceftibuten	1 × 400 mg	10 Tage
Cotrimoxazol ²	2 × 160/800 mg	14 Tage
Amoxicillin/Clavulansäure ²	2 × 875/125 mg	14 Tage
	3 × 500/125 mg	14 Tage





Inhalt Leitlinie UFK

- **Nicht Schwangere Patientinnen - Empfehlungen für:**
 - I ***Unkomplizierte Zystitis***
 - I ***Akute Pyelonephritis***
 - (Milde und mittelschwer)
 - I ***Urosepsis, Akute Pyelonephritis***
 - (Schwer mit systemischen Begleiterscheinungen)

- **Schwangere Patientinnen - Empfehlungen für:**
 - I ***Asymptomatische Bakteriurie***
 - I ***Akute Zystitis***
 - I ***Pyelonephritis***





Nicht schwangere Frauen – Cave!

- **Unkomplizierte Zystitis**

- 1. Wahl:**

- **Nitrofurantoin Retard (Furadantin retard ®)**

- 2 x 100mg p.o./5 Tage
- Für Stationäre Patientinnen und Ambulante Patientinnen
- Kostet 1,15 €
- Rezept geben auf Station für übrige Tage nach Entlassung

- **Fosfomycintrometamol (Monuril®)**

- 1 x 3g p.o. /1 Tag
- Kostet 7,50 €
- Aus Kostengründen **nur für Patientinnen der Ambulanz** reserviert.
Monuril gibt es aktuell nur auf Rezept, nicht in der Klinikapotheke!!

- **2. Wahl**

- Ciprofloxacin 2 x 250mg p.o./3 Tage

Co-trim und Trimethoprim NICHT MEHR erste Wahl!!

- ↑ Resistenzraten





Nitrofurantoin-Dauer

– 2 x Nitrofurantoin RT 100mg - 5 Tage

Increased treatment failure after 3-days' courses of nitrofurantoin and trimethoprim for urinary tract infections in women: a population-based retrospective cohort study using the PHARMO database

Wim G. Goettsch, Rob Janknegt¹ & Ron M. C. Herings²

PHARMO Institute, Utrecht, ¹Maaslandziekenhuis, Sittard, and ²PHARMO Institute, and Department of Pharmaco-Epidemiology and Pharmacotherapy, Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences, Utrecht University, Utrecht, the Netherlands

Br J Clin Pharmacol | 58:2 | 184–189 | 184

Conclusions

It may be concluded that 3-day courses of nitrofurantoin and trimethoprim are less effective than 5- and 7-day courses in the treatment of uncomplicated urinary tract infections in women.

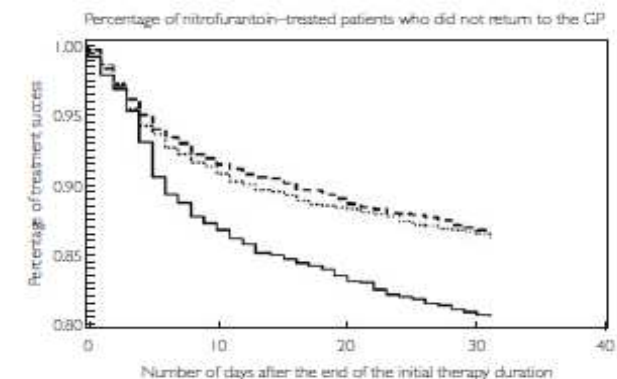


Figure 1

Percentage of female patients who did not return for a second antibiotic treatment after the initial antibiotic treatment. 3 days (---); 5 days (—); 7 days (—·—)



Neue Leitlinie HWI

- **Für jedes Arzneimittel:**
 - | ***Tagesdosierung***
 - | ***Dauer***
 - | ***Wechselwirkungen***
 - | ***Kommentare***
 - Dosisreduktion bei Nierenfunktionsstörung
 - Nutzung während der Stillzeit
 - Weitere Info
- Wird an alle Ärzte und Stationsleitungen per Email geschickt
- Auch im QM-Handbuch





+ Nitrit prä-op

- **Positiver Nitrit prä-op in der PMA**

- ┆ Bisher Co-Trim Stoßtherapie

- ┆ Jetzt

- **2 x Nitrofurantoin RT 100mg/5 Tage**

- *Wenn OP in ≥ 5 Tagen*

- **1 x Monuril 3g**

- *Wenn OP in < 5 Tagen erfolgen muss*

- ┆ **Beachte:** beide prä-op in PMA auf Rezept

- **Positiver Nitrit prä-op stationär**

- ┆ Cefuroxim 750mg i.v. (Kardex Eintrag, MDK!)





**VIELEN DANK FÜR IHRE
AUFMERKSAMKEIT!**

