



Aktuelle Therapie des Harnwegsinfektes bei der Frau

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



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





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 Therapie





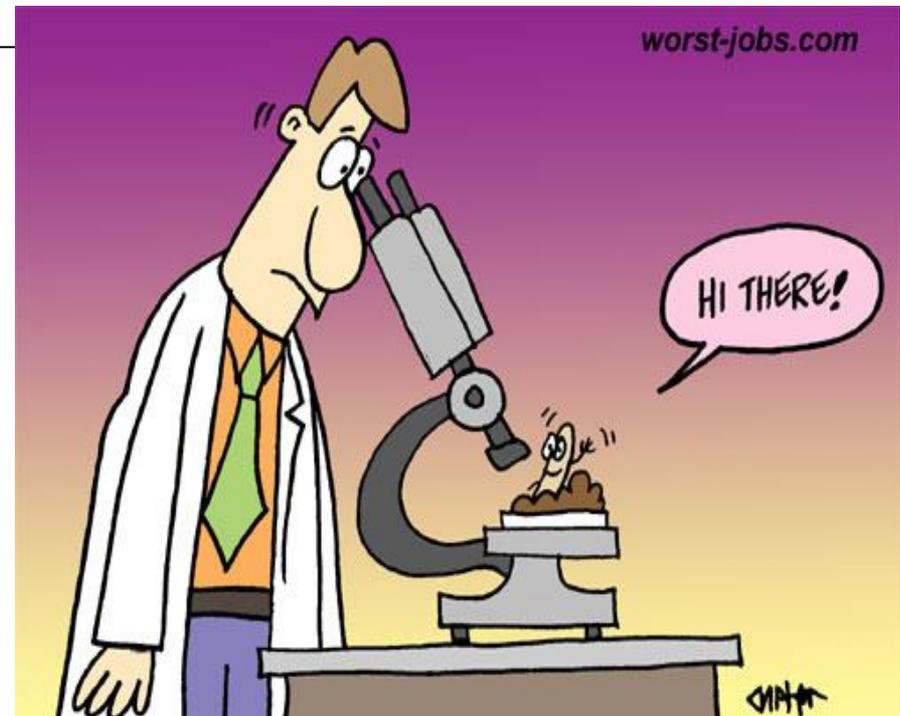
Diagnostik von HWI

- Diagnosestellung allein aufgrund klin. Kriterien ist mit einer Fehlerquelle von bis zu einem Drittel vergesellschaftet
- Einsatz von Urinstreifentests erhöht die diagnostische Genauigkeit nur in geringem Maße



Diagnostik bei HWI

- Teststreifen
- Mikroskopie
- Kultur (Urikult mit Erregerempfindlichkeit)

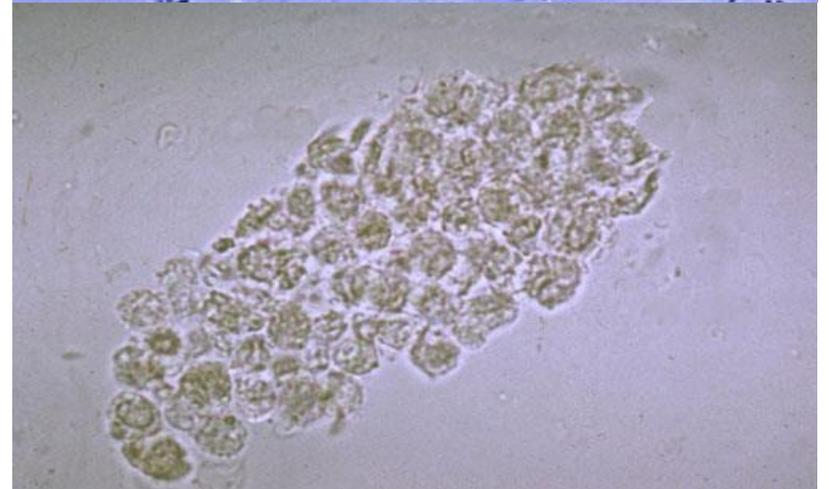
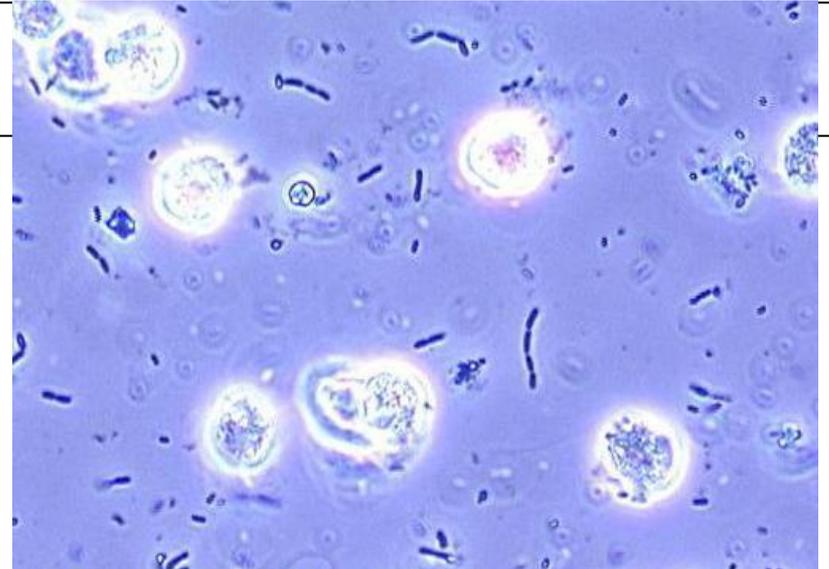




LABORATORY EVALUATION

Microscopic exam

- *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*





Indikation zur Urikult Untersuchung

A. Asymptomatische Patienten

- Leukozyturie, Hämaturie oder positiver Nitrit-Test bei Patienten mit spezifischen Risikofaktoren/Zustand nach Nierentransplantation, vesiko-ureteraler 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



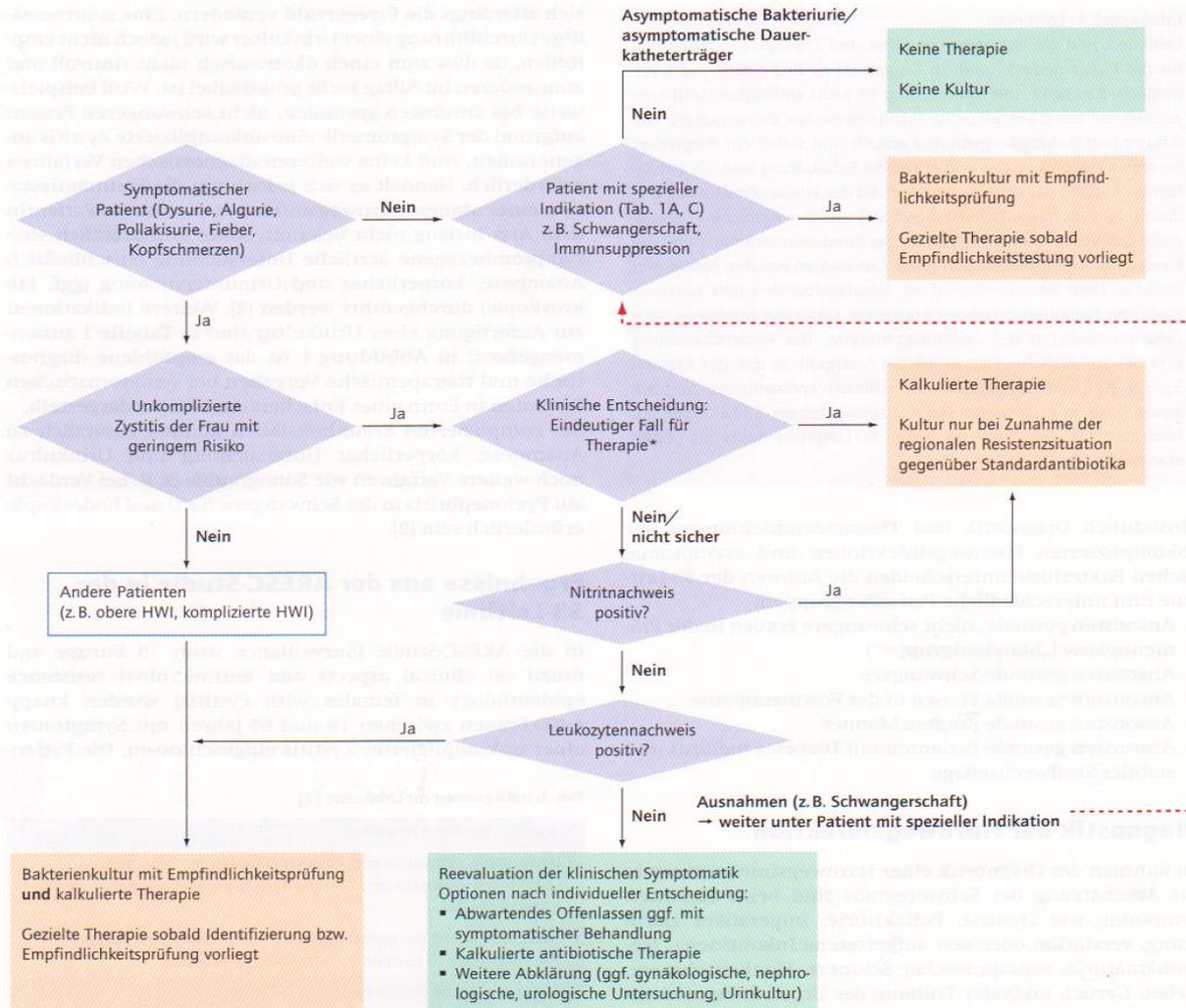


Abb. 1. Diagnostik und Therapie bei symptomatischen Patienten mit (Verdacht auf) Harnwegsinfektion (nach [2])

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 Zystitis

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 1 × 750mg	7-10 Tage 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





Resistenzen für Erreger e.coli UKT gesamt – 2016

Copystrain: keine

Antibiotika/Legende	sensibel	intermediär	resistent	Testungen
Gentamicin	93,7%	0,2%	6,2%	1718
Ampicillin	55,7%	0%	44,3%	1714
Ampicillin/Sulbactam	63,4%	0,1%	36,5%	1718
Piperacillin/Tazobactam	93,8%	0,7%	5,5%	1717
Cefuroxim	81,7%	0%	18,3%	1712
Cefotaxim	88,6%	0,3%	11,1%	1718
Cotrimoxazol	76,3%	0,1%	23,7%	1718
Levofloxacin	75,2%	0,9%	23,9%	1718
Ciprofloxacin	75,1%	0,9%	23,9%	1718
Meropenem	100%	0%	0%	1718
Fosfomycin	98,7%	0,1%	1,3%	1715
Nitrofurantoin	98,3%	0%	1,7%	1716
Tigecyclin	100%	0%	0%	1682
Cefpodoxim	85%	0%	15%	1718





Resistenzen für Erreger e. coli – UFK 2016

Kopysstrang: keine

Antibiotika/Legende	sensibel	intermediär	resistent	Testungen
Gentamicin	97,3%	0%	2,7%	293
Ampicillin	68,9%	0%	31,1%	293
Ampicillin/Sulbactam	74,1%	0%	25,9%	293
Piperacillin/Tazobactam	96,2%	0,3%	3,4%	293
Cefuroxim	87,4%	0%	12,6%	293
Cefotaxim	96,2%	0,3%	3,4%	293
Cotrimoxazol	87,7%	0%	12,3%	293
Levofloxacin	88,1%	1%	10,9%	293
Ciprofloxacin	88,1%	1%	10,9%	293
Meropenem	100%	0%	0%	293
Fosfomycin	98,3%	0%	1,7%	293
Nitrofurantoin	99,7%	0%	0,3%	293
Tigecyclin	100%	0%	0%	290
Cefpodoxim	91,1%	0%	8,9%	293





Resistenzen für Erreger Enterokokken – UKT gesamt 2016

M10 010/01011

Copystrain: keine

Antibiotika/Legende	sensibel	intermediär	resistent	Testungen
Ampicillin	99,8%	0%	0,2%	639
Ciprofloxacin	80,3%	1,1%	18,6%	639
Imipenem	99,8%	0%	0,2%	639
Vancomycin	100%	0%	0%	639
Linezolid	100%	0%	0%	3
Tigecyclin	99,5%	0,2%	0,3%	638





Resistenzen für Erreger- Enterokokken UFK 2016

Antibiogramm - 2016

Antibiotika/Legende	sensibel	intermediär	resistent	Testungen
Ampicillin	100%	0%	0%	69
Ciprofloxacin	94,2%	1,4%	4,3%	69
Imipenem	100%	0%	0%	69
Vancomycin	100%	0%	0%	69
Tigecyclin	100%	0%	0%	68





Inhalt Leitlinie UFK

- **Nicht Schwangere Patientinnen - Empfehlungen für:**

- Unkomplizierte Zystitis***

- Akute Pyelonephritis***

- (Milde und mittelschwer)

- Urosepsis, Akute Pyelonephritis***

- (Schwer mit systemischen Begleiterscheinungen)

- **Schwangere Patientinnen - Empfehlungen für:**

- Asymptomatische Bakteriurie***

- Akute Zystitis***

- 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



– 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.

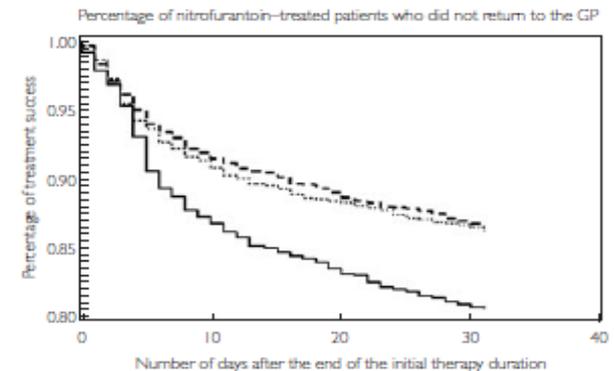


Figure 1

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



+ Nitrit prä-op pos

• Positiver Nitrit prä-op in der Prämedkationsambulanz

☒ 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!)





Alternativen zur antibiotischen Therapie

Einsatz von

Craynberry

- **verhindert Adhärenz an der Harnblasenwand**

Martine P.D. World J. of urology 2006

- **Reduktion d. Symptome um 1 /5**

Kontideari UB BMJ 2011

L -Methionin

- **Verschiebung des pH Wertes –nur in 1 Studie bestätigt**

Girndt, CH 4. Auflage Thieme 2006

Vakzinierung mit Strovac®
Erhöhung des s IgA Spiegels





VIELEN DANK FÜR IHRE
AUFMERKSAMKEIT!