



Update Harnwegsinfektion Die aktuelle S3-Leitlinie

FME Wagenlehner

Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH
- Standort Gießen -
Justus-Liebig-Universität Gießen

Interessenkonflikte

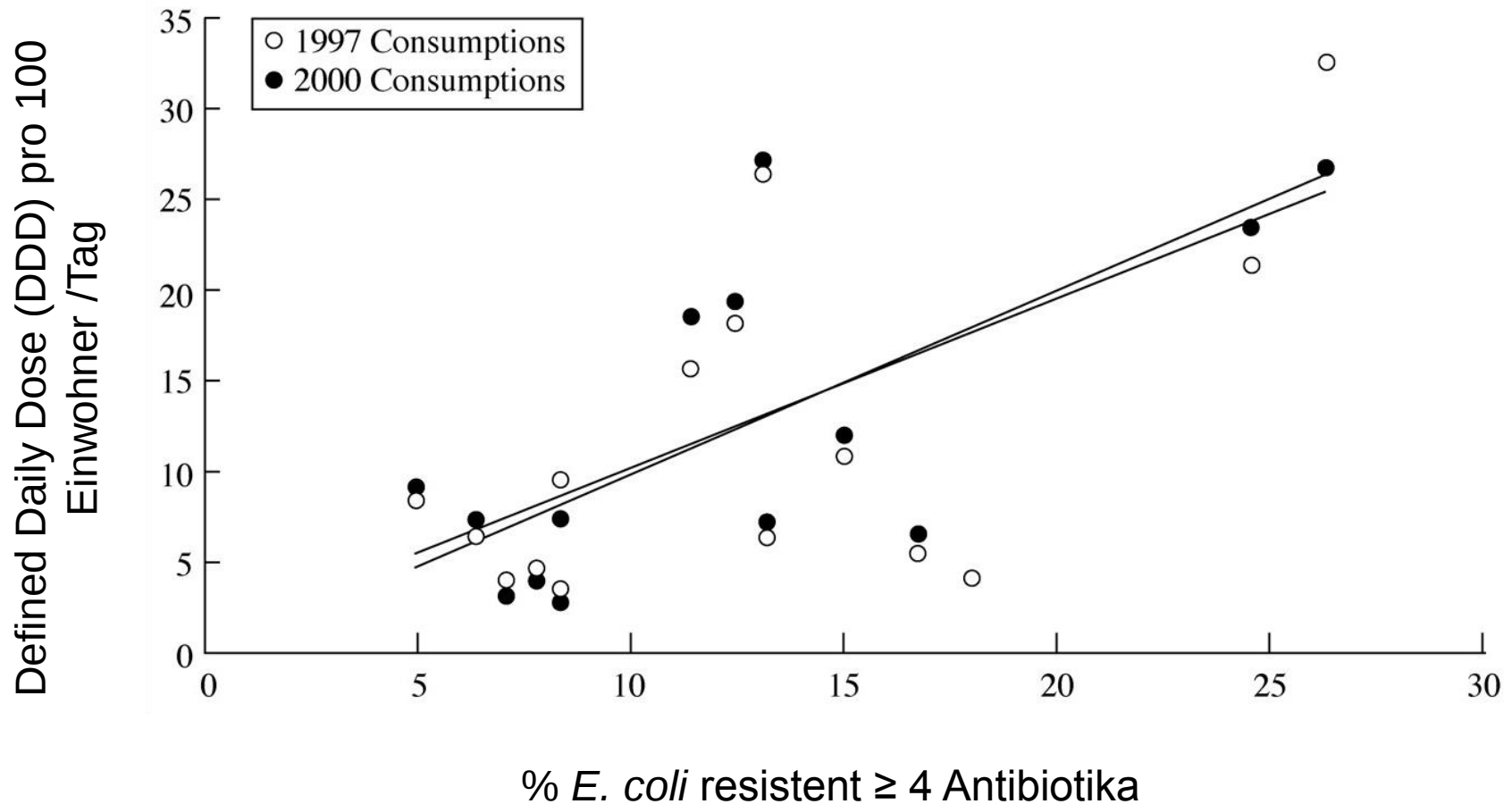
Achaogen, Astellas, AstraZeneca, Bionorica, Cubist/MSD, Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Janssen, Leo-Pharma, Marpinion, Medpace, Merlion, Pfizer, Vifor Pharma, Rempex, Rosen Pharma.

Epidemiologie von HWI

Diagnose pro 100 Versicherte für akute Zystitis (N30.0) für weibliche Versicherte der Barmer GEK (2012-2013 ab 12. Li)



Gesamter Antibiotikaverbrauch



Interdisziplinäre S3 Leitlinie

**Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und
Management unkomplizierter bakterieller ambulant
erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen
Patienten (Update 2017)**



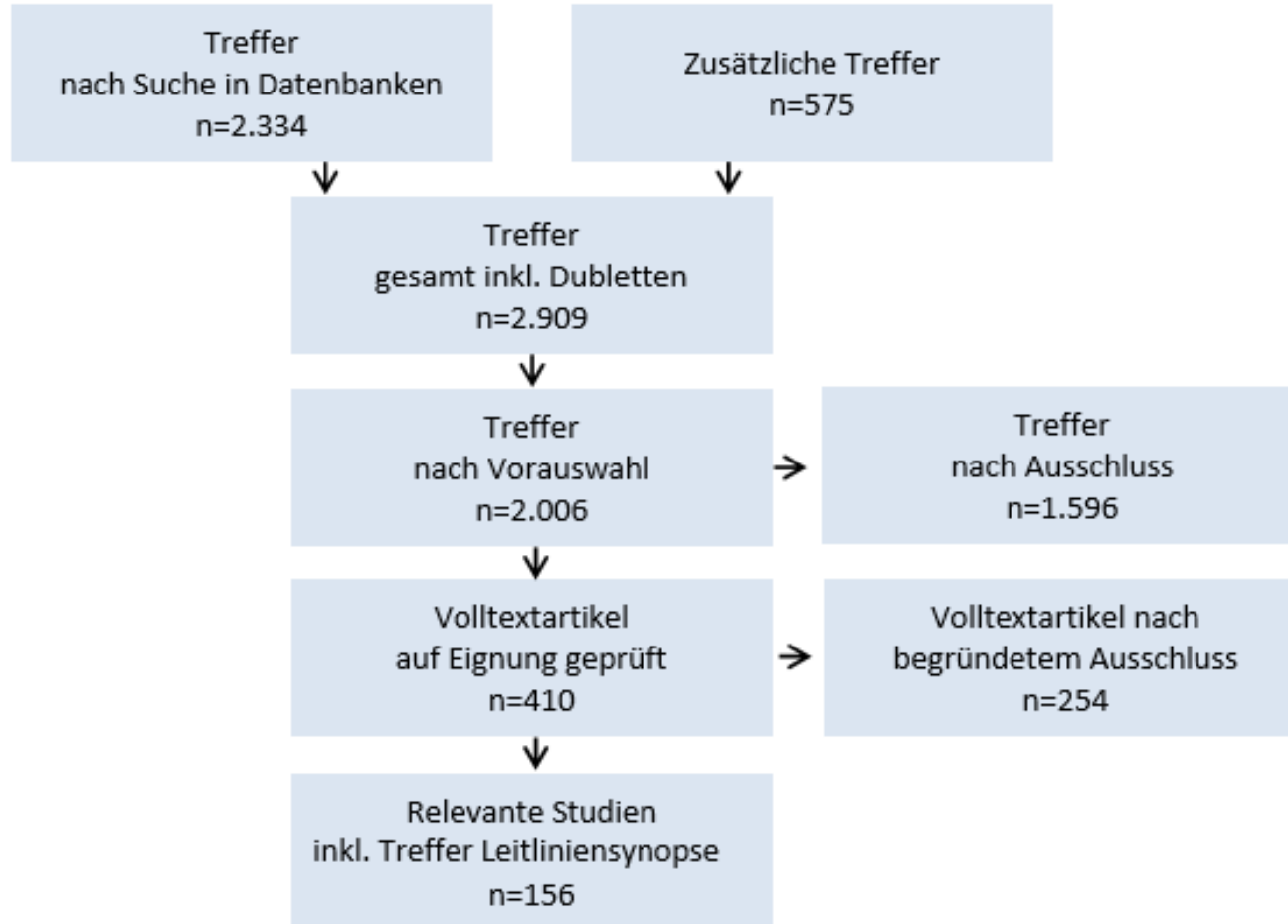
Paul-Ehrlich-Gesellschaft
für Chemotherapie e.V.
www.p-e-g.org

Deutsche Gesellschaft
für Nephrologie



Bundesverband Deutscher
Krankenhausapotheker e.V.

PRISMA-Schema



Patientengruppen unkomplizierte HWI

- ansonsten gesunde, nicht schwangere Frauen in der **Prämenopause** (Standardgruppe)
- ansonsten gesunde **Schwangere**
- ansonsten gesunde Frauen in der **Postmenopause**
- ansonsten gesunde **jüngere Männer**
- ansonsten gesunde Patienten mit **Diabetes mellitus** und stabiler Stoffwechsellage

Expertenkonsens: EvG V

Risikofaktoren für HWI (ORENUC System)

Category of risk factor	Examples of risk factors	Phenotype
NO known risk factor	Otherwise healthy premenopausal women	O
Risk factors for R ecurrent UTI, but no risk of more severe outcome	Sexual behaviour (frequency, spermicide), Hormonal deficiency in postmenopause Secretor type of certain blood groups Well controlled diabetes mellitus	R
E xtra-urogenital risk factors with risk of more severe outcome	Prematurity, newborn Pregnancy Male gender Badly controlled diabetes mellitus Relevant immunosuppression (not well defined)	E
N ephropathic diseases with risk of more severe outcome	Relevant renal insufficiency (not well defined) Polycystic nephropathy Interstitial nephritis, e.g. due to analgetics	N
U rological risk factors with risk of more severe outcome, which can be resolved during therapy	Ureteral obstruction due to a ureteral stone Well controlled neurogenic bladder disturbances Transient short-term external urinary catheter Asymptomatic bacteriuria*	U
Permanent urinary C atheter and non resolvable urological risk factors with risk of more severe outcome	Long-term external urinary catheter Non resolvable urinary obstruction Badly controlled neurogenic bladder disturbances	C

*only under certain circumstances in combination with other risk factors, e.g. pregnancy, urological intervention.

Acute Cystitis Symptom Score (ACSS)

Erstvorstellung

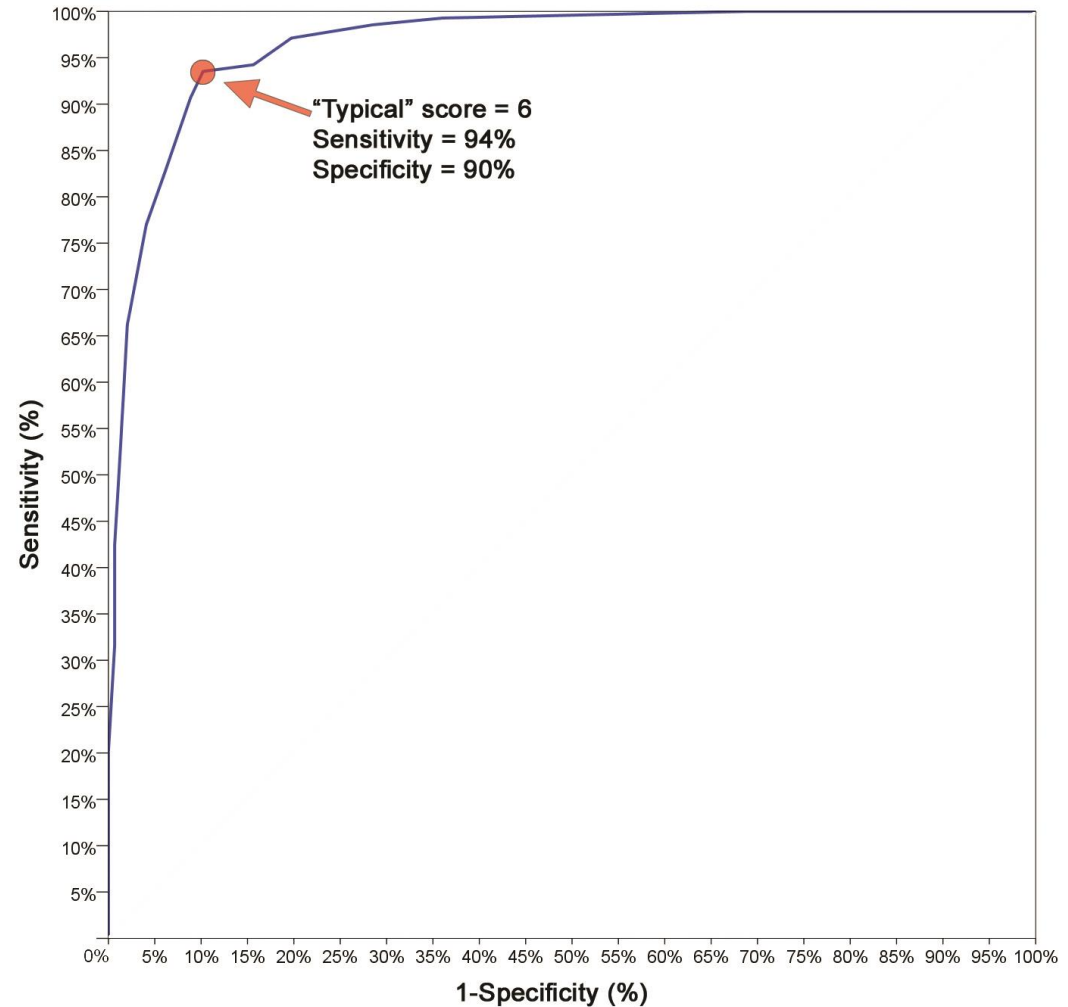
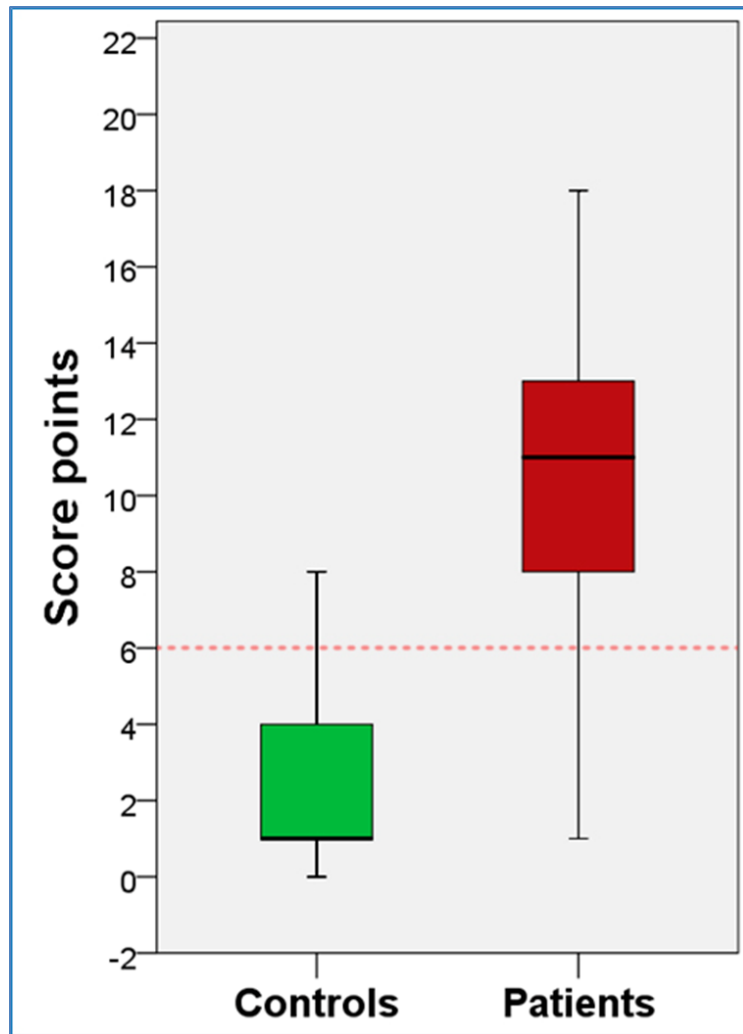
Datum: / / (Tag/Monat/Jahr)

Bitte geben Sie an, ob Sie unten genannte Symptome innerhalb der letzten 24 Stunden bemerkt haben, und bemessen Sie bitte deren Intensität (<u>nur eine Antwort für jedes einzelne Symptom</u>)				0	1	2	3
Typische Symptome	1	Häufiges Wasserlassen mit geringen Urinportionen (<i>wiederholte WC-Besuche</i>)	☐ Nein <i>bis 4-mal täglich</i>	☐ Ja, etwas öfter als sonst <i>5-6-mal täglich</i>	☐ Ja, merklich öfter <i>7-8-mal täglich</i>	☐ Ja, sehr oft <i>9-10-mal täglich</i>	
	2	Starker, unwillkürlicher Harndrang	☐ Nein	☐ Ja, wenig	☐ Ja, mäßig	☐ Ja, stark	
	3	Schmerzen und Brennen beim Wasserlassen	☐ Nein	☐ Ja, wenig	☐ Ja, mäßig	☐ Ja, stark	
	4	Gefühl einer unvollständigen Harnblasenentleerung	☐ Nein	☐ Ja, wenig	☐ Ja, mäßig	☐ Ja, stark	
	5	Schmerzen oder Beschwerden (unangenehmes Druckgefühl) im Unterbauch oder Beckenbereich	☐ Nein	☐ Ja, wenig	☐ Ja, mäßig	☐ Ja, stark	
	6	Blut im Urin	☐ Nein	☐ Ja, wenig	☐ Ja, mäßig	☐ Ja, stark	
Gesamtpunktzahl=						Punkte	
Differentialdiagnose	7	Schmerzen in der Lendengegend	☐ Nein	☐ Ja, wenig	☐ Ja, mäßig	☐ Ja, stark	
	8	Neuer oder zunehmender Ausfluss aus der Scheide	☐ Nein	☐ Ja, wenig	☐ Ja, mäßig	☐ Ja, stark	
	9	Eitriger Ausfluss aus der Harnblase (unabhängig vom Wasserlassen)	☐ Nein	☐ Ja, wenig	☐ Ja, mäßig	☐ Ja, stark	
	10	Erhöhte Körpertemperatur (über 37,5°C) / Schüttelfrost (wenn Sie Temperatur gemessen haben, bitte geben Sie diese an)	☐ Nein ≤37,5 C	☐ Ja, wenig 37,6-37,9 C	☐ Ja, mäßig 38,0-38,9 C	☐ Ja, stark ≥39,0	
Gesamtpunktzahl =						Punkte	

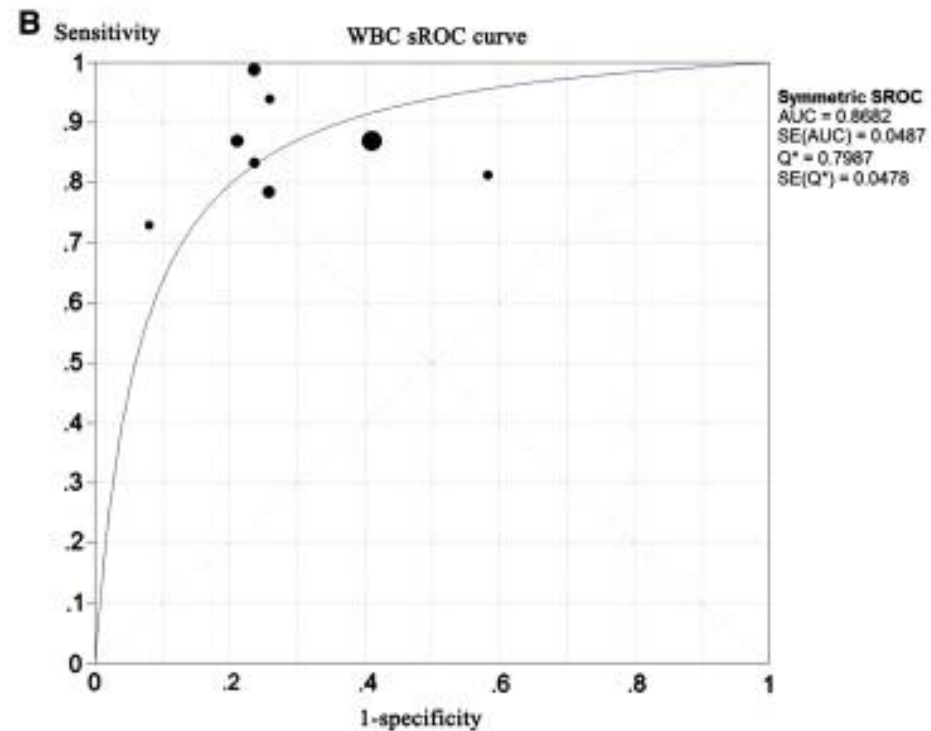
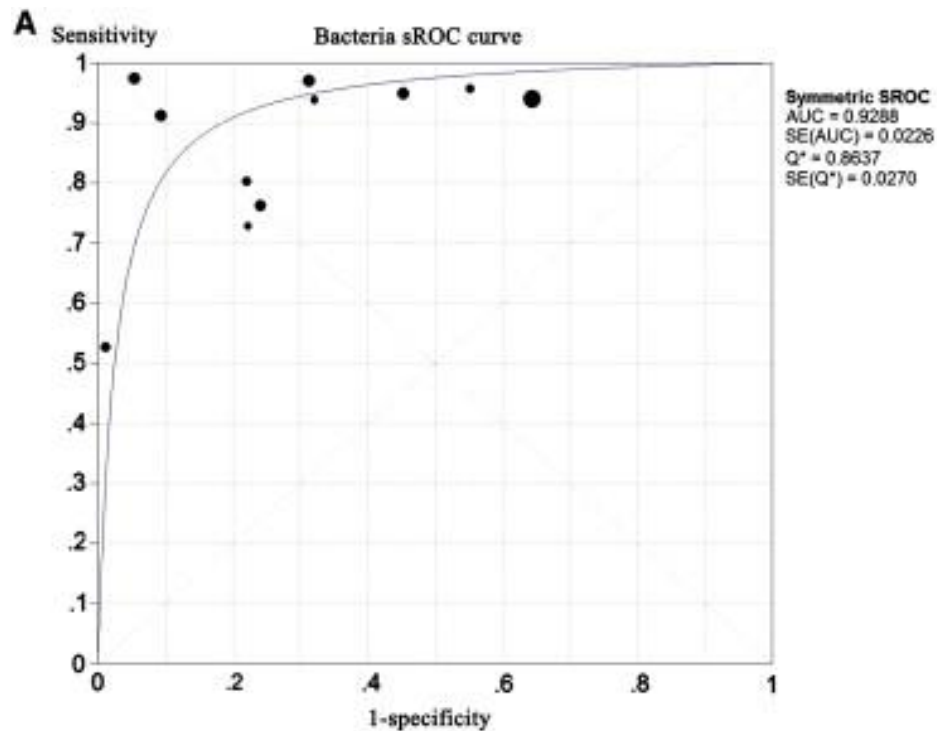
Acute Cystitis Symptom Score (ACSS)

Lebensqualität	11	Bitte geben Sie an, wie stark ausgeprägt das durch die oben genannten Symptome hervorgerufene Beschwerden innerhalb der letzten 24 Stunden war (<i>wählen Sie bitte die am ehesten zutreffende Antwort</i>):		
		☐ 0 Keine Beschwerden (<i>keine Symptome, fühle mich wie immer</i>) ☐ 1 Geringe Beschwerden (<i>fühle mich etwas unwohler als sonst</i>) ☐ 2 Starke Beschwerden (<i>fühle mich merklich schlechter als sonst</i>) ☐ 3 Sehr starke Beschwerden (<i>fühle mich schrecklich</i>)		
	12	Bitte geben Sie an, wie weit die oben genannten Symptome Ihre alltägliche Aktivität / Leistungsfähigkeit innerhalb der letzten 24 Stunden beeinträchtigt haben (<i>wählen Sie bitte eine am ehesten zutreffende Antwort</i>):		
		☐ 0 Überhaupt nicht gestört (<i>arbeite wie an gewöhnlichen Tagen, ohne Beschwerden</i>) ☐ 1 Ein wenig gestört (<i>wegen der Symptome arbeite ich etwas weniger</i>) ☐ 2 Bedeutend beeinträchtigt (<i>alltägliche Arbeit ist anstrengend geworden</i>) ☐ 3 Stark beeinträchtigt (<i>ich kann praktisch nicht arbeiten</i>)		
	13	Bitte geben Sie an, wie weit die oben genannten Symptome Ihre gesellschaftlichen Aktivitäten (Besuche machen, sich mit Freunden treffen usw.) innerhalb der letzten 24 Stunden gestört haben (<i>wählen Sie bitte die am ehesten zutreffende Antwort</i>):		
		☐ 0 Überhaupt nicht gestört (<i>es hat sich nichts geändert, ich lebe so wie vorher</i>) ☐ 1 Ein wenig gestört (<i>eine geringe Reduzierung der Aktivität</i>) ☐ 2 Bedeutend gestört (<i>viel weniger aktiv, bleibe mehr zu Hause</i>) ☐ 3 Sehr stark gestört (<i>schrecklich, kann das Haus praktisch nicht verlassen</i>)		
			Gesamtpunktzahl=	Punkte
Begleitumstände	14	Bitte geben Sie an, ob zum Zeitpunkt des Ausfüllens des Fragebogens bei Ihnen folgendes zutrifft:		
		Menstruation (<i>Regel</i>)?	☐ Nein	☐ Ja
		Prämenstruelle Beschwerden (<i>Beschwerden in der Zeit vor der Regel</i>)?	☐ Nein	☐ Ja
		Klimakterisches Syndrom (<i>Beschwerden in den Wechseljahren</i>)?	☐ Nein	☐ Ja
		Schwangerschaft?	☐ Nein	☐ Ja
		Früher festgestellte Zuckerkrankheit?	☐ Nein	☐ Ja

Acute Cystitis Symptom Score (ACSS)

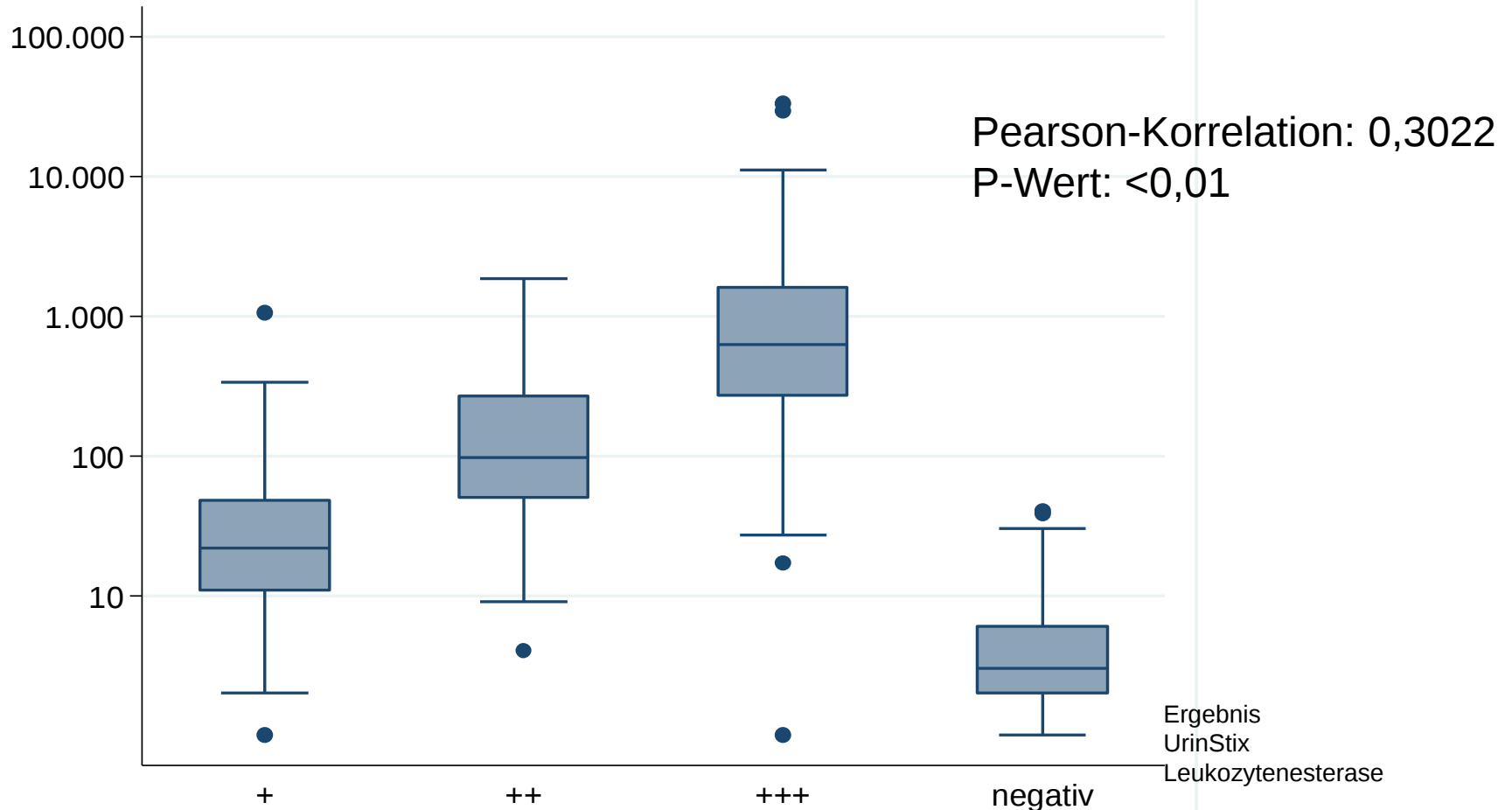


Flowzytometrie (UF-100; UF-1000i)

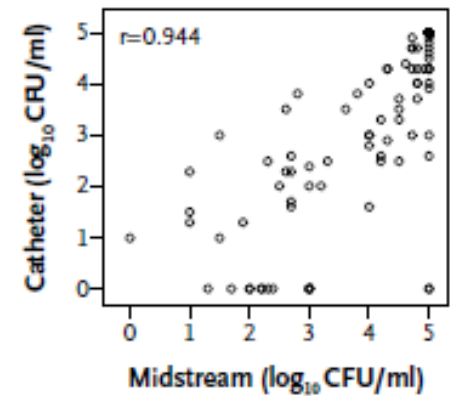


Leukozyten durch Urinflowzytometrie vs. Leukozyten durch UrinStix

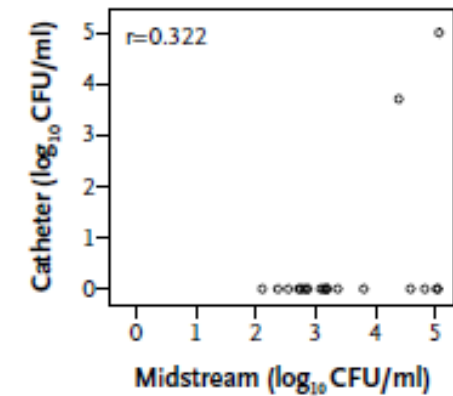
Korpuskel
Leukozyten pro
Mikroliter



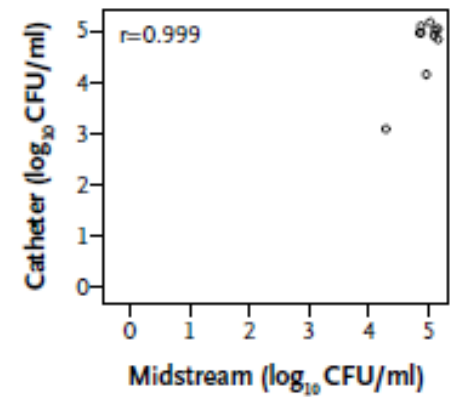
A *Escherichia coli*



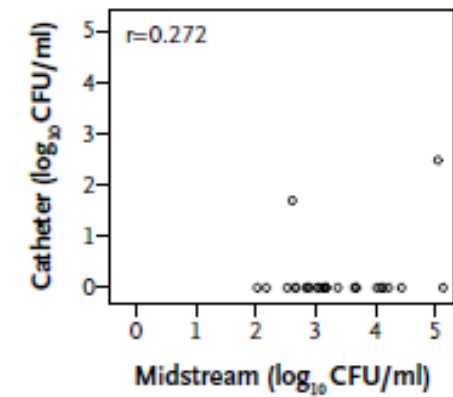
B Enterococci



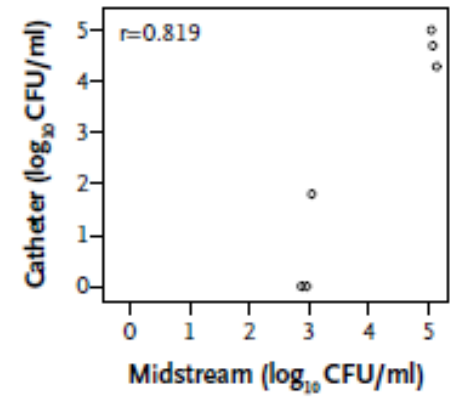
C *Klebsiella pneumoniae*



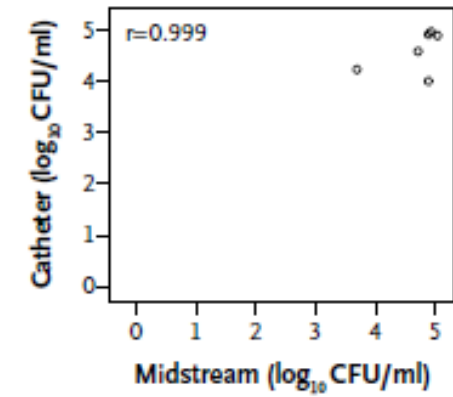
D Group B Streptococci



E Other Gram-Negative Rods

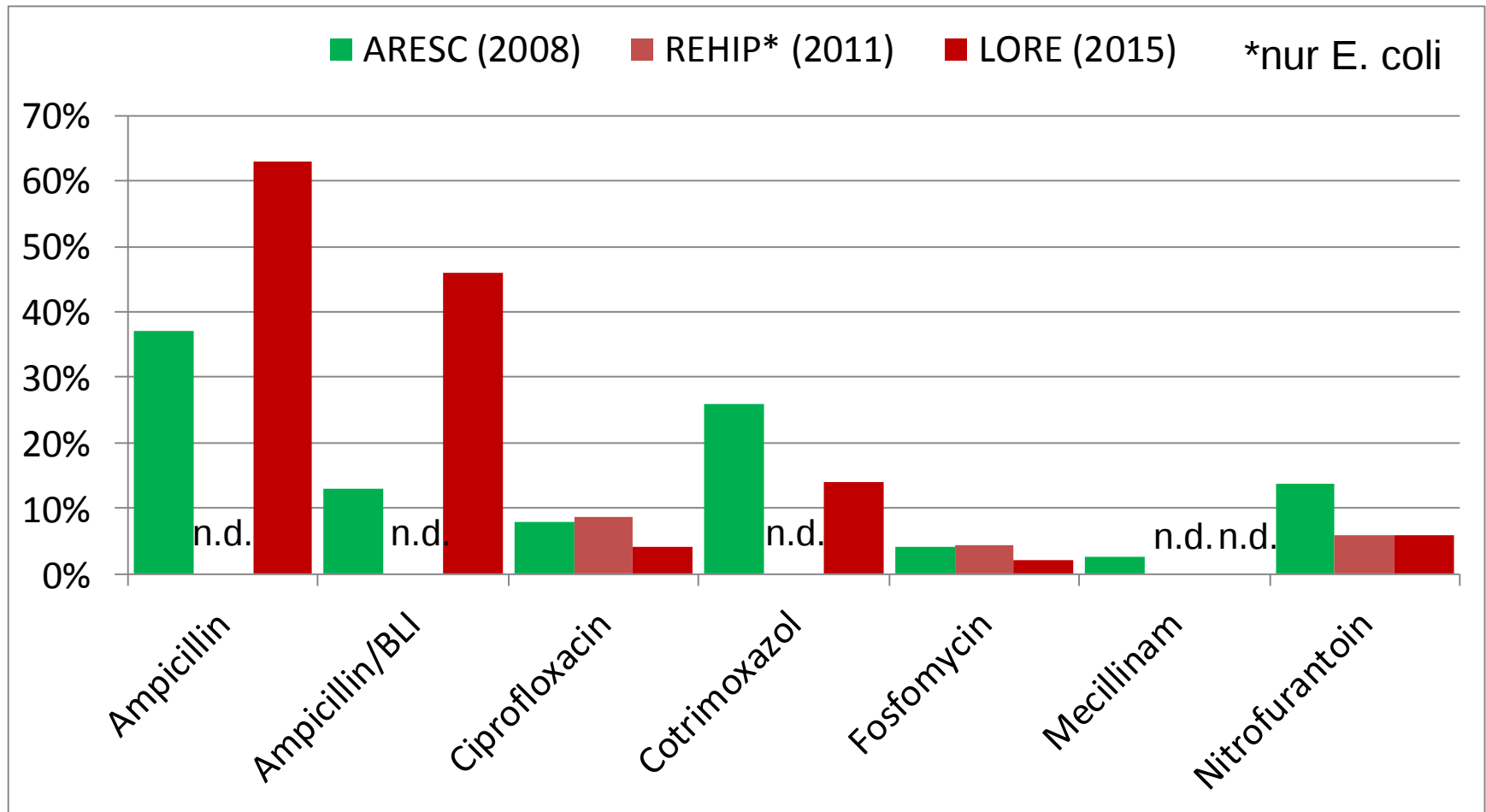


F *Staphylococcus saprophyticus*



Korrelation Katheterurin und Mittelstrahlurin bei Frauen

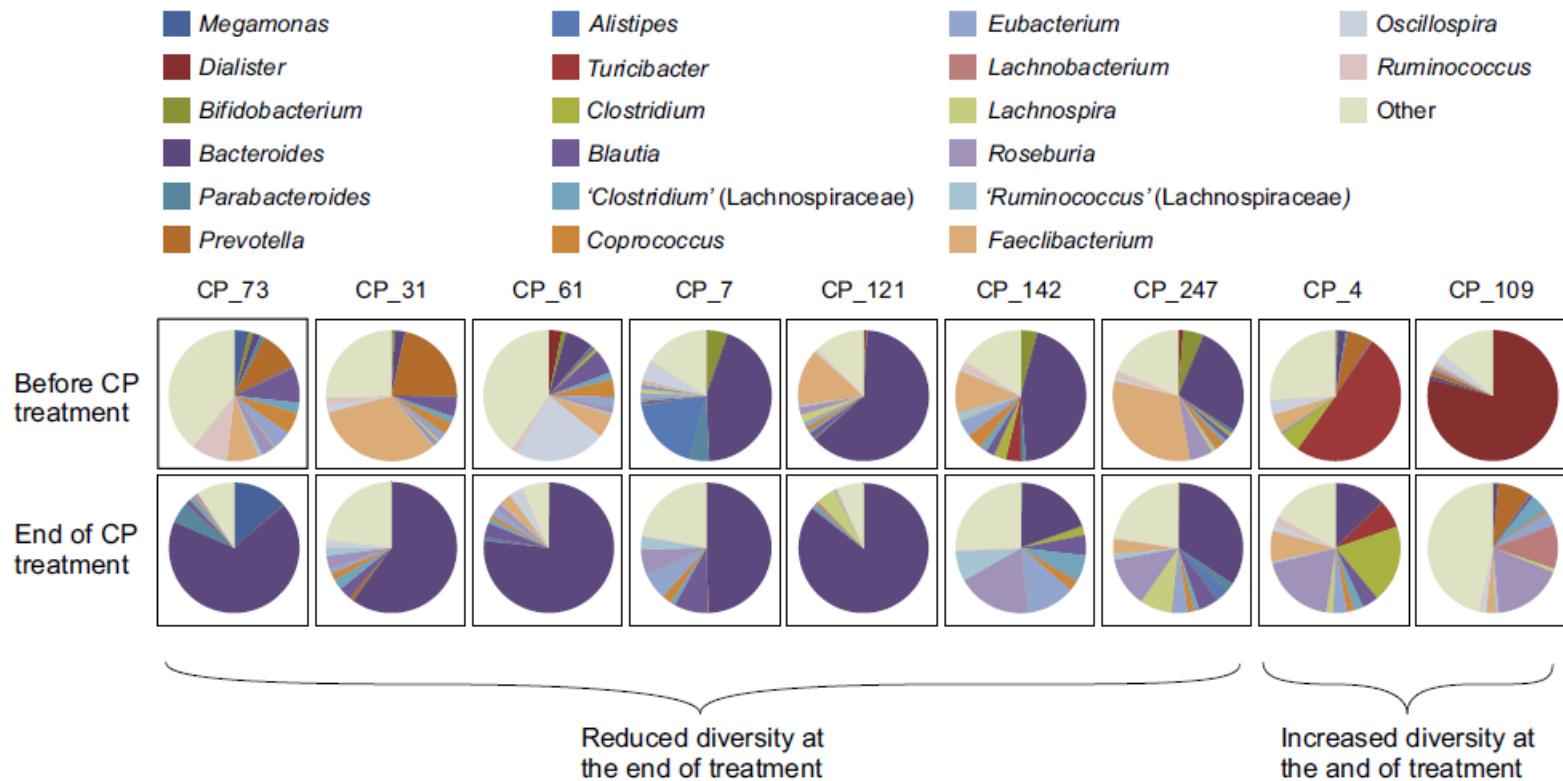
Antibiotikaresistenz (i/r) bei unkomplizierter Zystitis



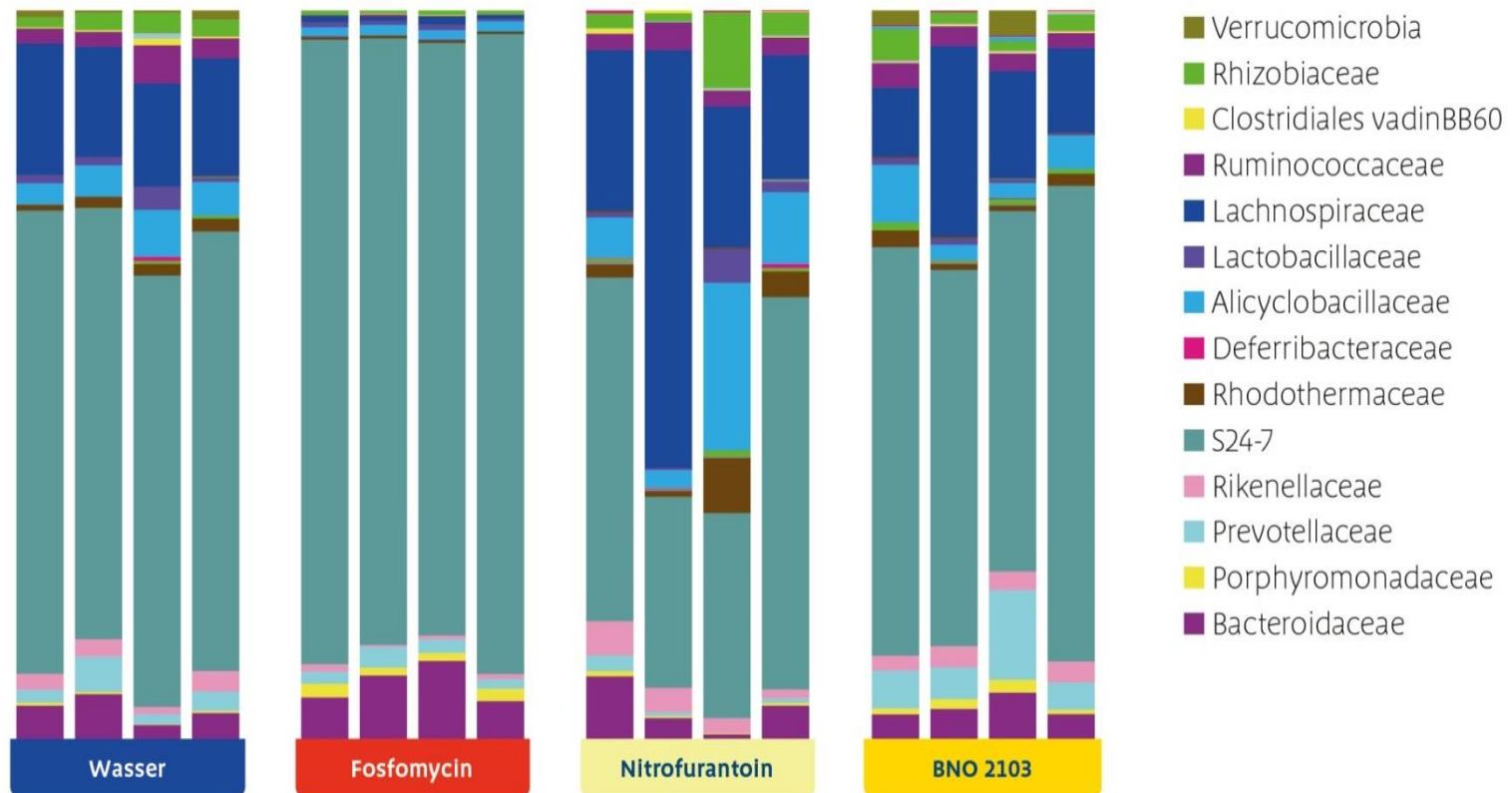
epidemiologische Auswirkungen von Antibiotika

Substanzgruppe	Effekte auf kollaterale Flora	Kompartiment
Aminoglykoside	ESBL ↑	-
Carbapeneme	MRSA ↑↑↑ VRE ↑↑↑ <i>P. aeruginosa</i> ↑↑↑ <i>S. maltophilia</i> ↑↑	Stuhlflora
Cephalosporine	ESBL ↑↑↑ <i>C. difficile</i> ↑↑	Stuhlflora
Fluorchinolone	ESBL ↑↑ MRSA ↑↑ <i>C. difficile</i> ↑↑	Stuhlflora Hautflora
Fosfomycin	-	-
Nitrofurantoin	-	-
Nitroxolin	-	-
Penicilline	ESBL ↑	Stuhlflora
Pivmecillinam	-	-
Sulfonamide	ESBL ↑	Stuhlflora

Starke Mikrobiomverschiebungen durch Ciprofloxacin-Therapie



Einfluss auf das Mikrobiom von Fosfomycin- und Nitrofurantoin im Vergleich zu Phytotherapie



Gessner A (2016): "The influence of urologic therapeutics on the microbiome in an experimental model" in "How the microbiome is influenced by the therapy of urological diseases: standard vs. alternative approaches". 31st Annual EAU Congress, Munich 2016. | Naber, KG et al. (2017). How the microbiome is influenced by the therapy of urological diseases: standard versus alternative approaches. Clinical Phytoscience 3:8.

S3 – Leitlinie HWI

antibiotische Therapie der unkomplizierten Zystitis

[illegible]

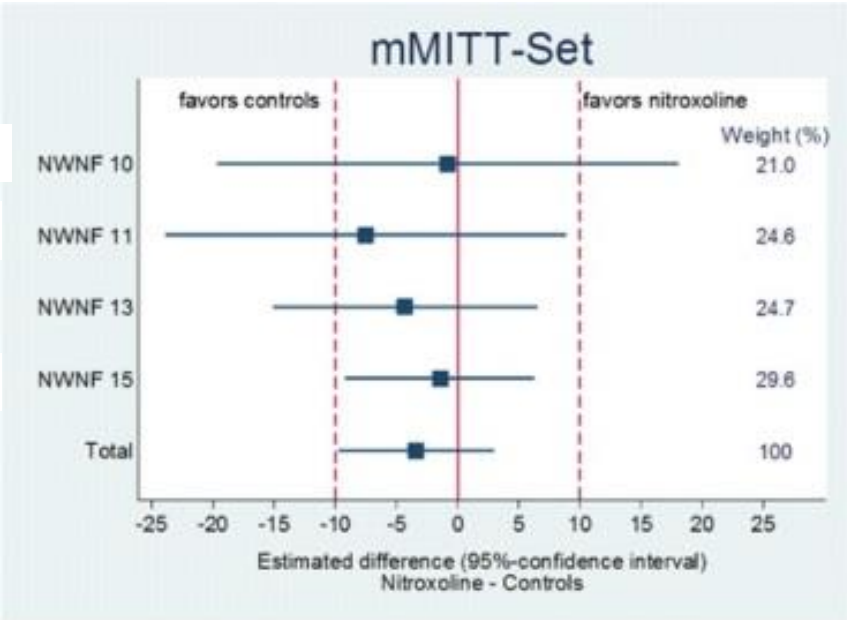
Nitroxolin 3x250mg vs. Cotrimoxazol 2x960mg oder Norfloxacin 2x400mg: eine Individualpatientendaten Metaanalyse

Cotrimoxazol

Cotrimoxazol

Norfloxacin

Cotrimoxazol

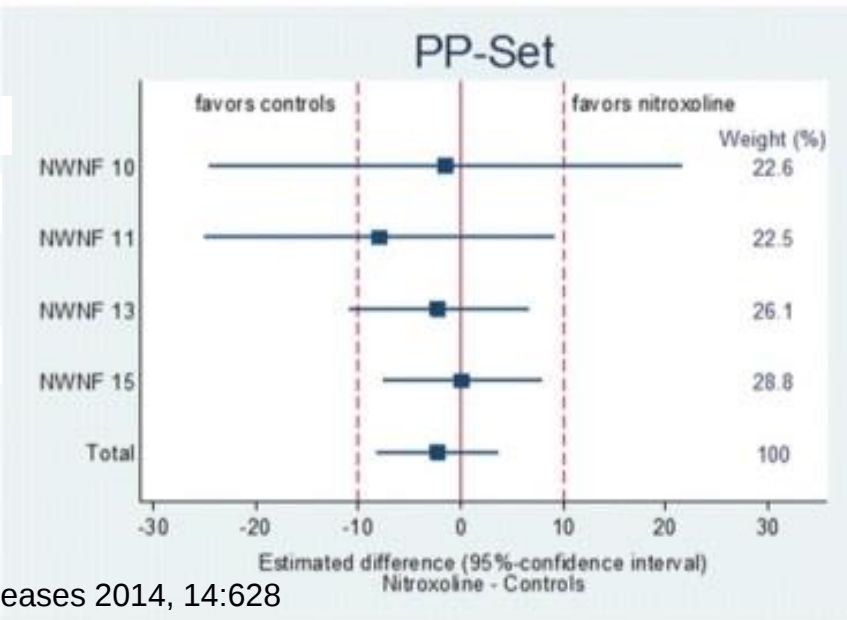


Cotrimoxazol

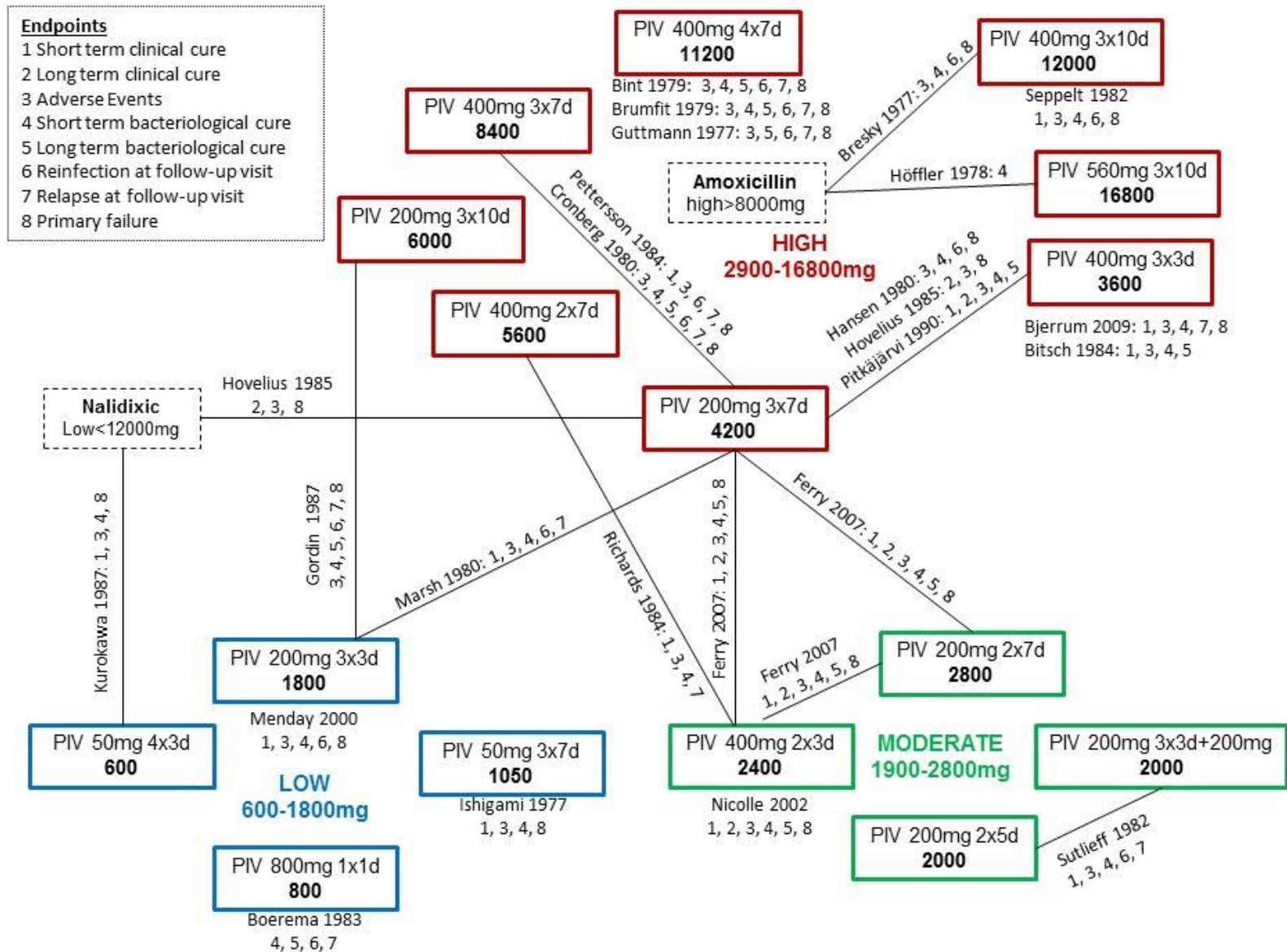
Cotrimoxazol

Norfloxacin

Cotrimoxazol



Pivmecillinam Netzwerkmetaanalyse



Nitrofurantoin 5 Tage 100mg/3xtgl. vs. Fosfomycin trometamol SD 3g

Clinical and Bacteriologic Outcome	No./Total No. (%)		Difference, % (95% CI)	P Value ^a
	Nitrofurantoin (n = 255)	Fosfomycin (n = 258)		
Primary Outcome				
Clinical response at 28 d ^b				
Clinical resolution	171/244 (70)	139/241 (58)	12 (4-21)	.004
Clinical failure	66/244 (27)	94/241 (39)		
Indeterminate	7/244 (3)	8/241 (3)		
Missing ^c	11 (4)	17 (7)		
Secondary Outcomes				
Clinical response at 14 d				
Clinical resolution	184/247 (75)	162/247 (66)	9 (1-17)	.03
Clinical failure	56/247 (23)	75/247 (30)		
Indeterminate	7/247 (3)	10/247 (4)		
Missing ^c	8 (3)	11 (4)		
Microbiologic response at 28 d ^b				
Culture obtained/baseline culture positive	175/194 (90)	163/183 (89)		
Bacteriologic success through 28 d	129/175 (74)	103/163 (63)	11 (1-20)	.04
Bacteriologic success failure by 28 d	46/175 (26)	60/163 (37)		
Microbiologic response at 14 d				
Culture obtained/baseline culture positive	177/194 (91)	165/183 (90)		
Bacteriologic success through 14 d	146/177 (82)	121/165 (73)	9 (0.4-18)	.04
Bacteriologic success failure by 14 d	31/177 (18)	44/165 (27)		

^a Calculated using χ^2 test.

^b Clinical response was defined as clinical resolution (complete resolution of symptoms and signs of urinary tract infection without prior failure), failure (need for additional or change in, antibiotic treatment due to a urinary tract infection, or discontinuation due to lack of efficacy), or indeterminate (either persistence of symptoms without objective evidence of infection or any extenuating circumstances precluding a classification of clinical resolution/failure). Microbiologic response was defined as resolution (eradication of the infecting strain with no recurrence of bacteriuria [$<10^3$ colony-forming units/mL] during follow-up) or failure (bacteriuria $\geq 10^3$ colony-forming units/mL with the infecting strain).

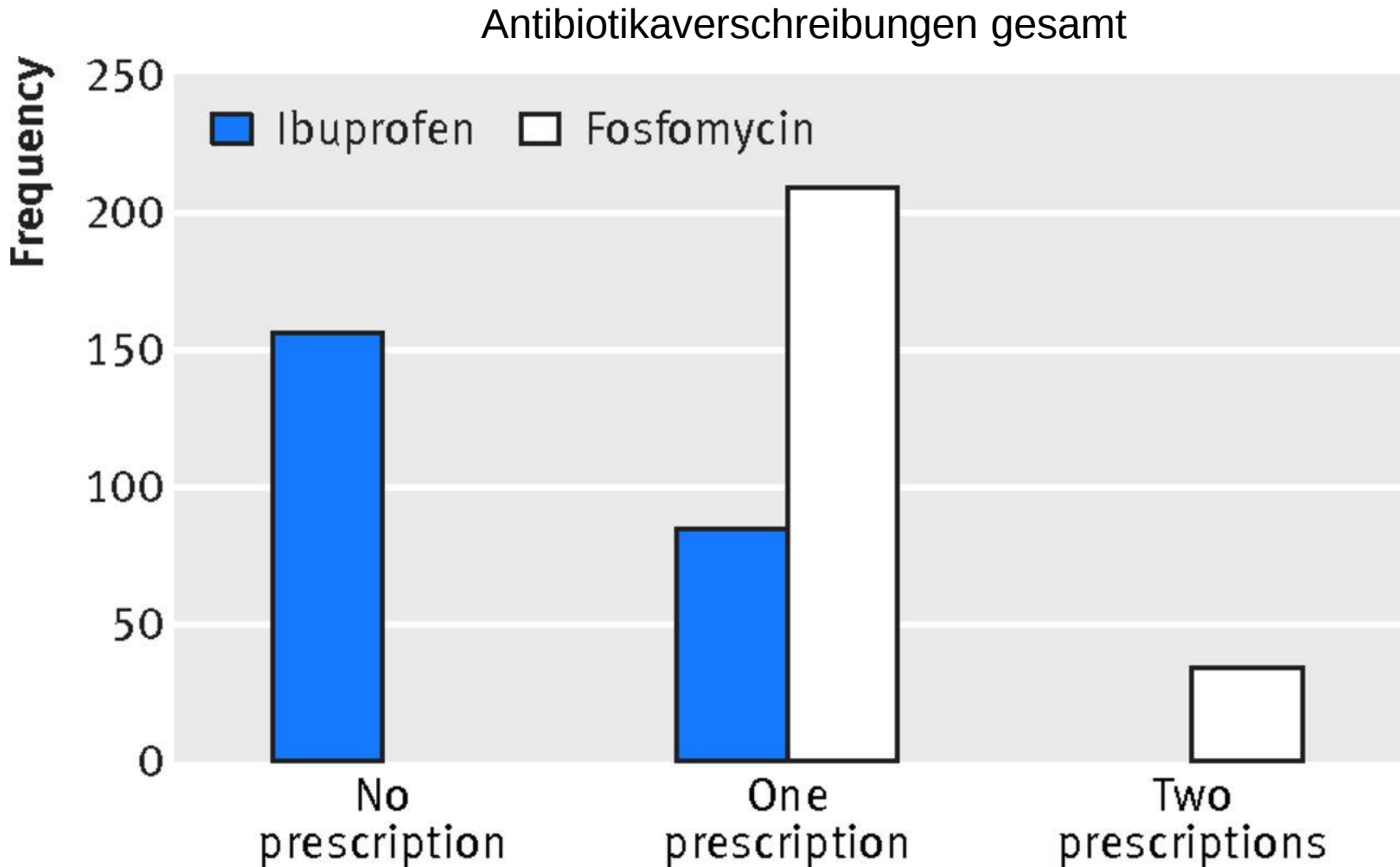
^c Number of patients with missing data on this outcome measure and thus not included in this analysis (see eTables 2 and 3 in Supplement 3 for multiple imputation and sensitivity analyses for missing data).

Antibiotikaverschreibungen Zystitis

Antibiotikaverbrauch bei Diagnosen N10, N30.0, N30.9, N39.0 für weibliche Versicherte ohne Krankenhausaufenthalte in den letzten vier Wochen vor Verordnung (Wiss. Institut der AOK)

Antibiotikum	IV/ 2010	IV/ 2015
Trimethoprim (TMP)	18.979	20.626
Sulfamethoxazol/TMP	230.824	142.290
Ciprofloxacin	225.643	241.016
Norfloxacin	49.620	30.116
Levofloxacin	43.184	35.597
Nitrofurantoin	33.959	44.471
Fosfomycin	41.206	185.309
Nitroxolin	9.278	6.722

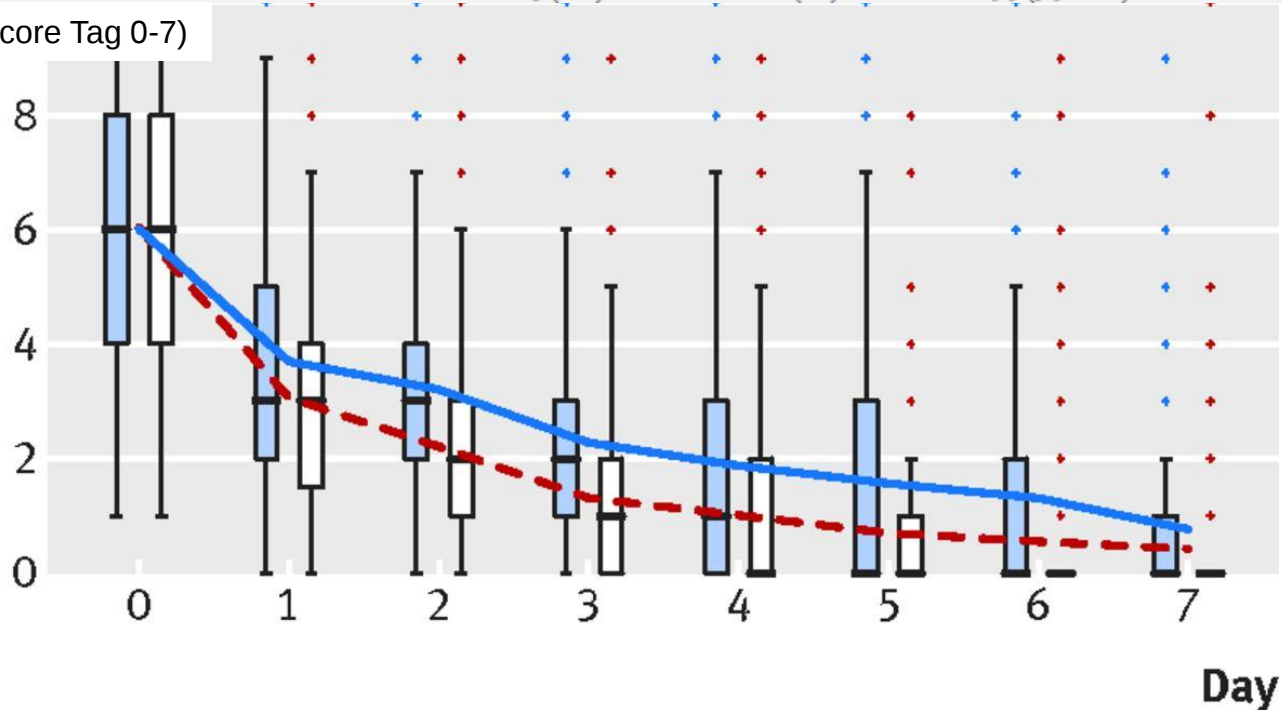
Ibuprofen (400mg 3xtgl.) vs. Fosfomycin (3g 1x) 3 Tage in der Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis



Ibuprofen (400mg 3xtgl.) vs. Fosfomycin (3g 1x) 3 Tage in der Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis

	Ibuprofen (n=241)	Fosfomycin (n=243)	% mean difference (95% CI)	P value
Primary endpoints				
Women who received antibiotics:				
Total	85 (35)	243 (100)	-64.7 (-70.7 to -58.7)	<0.001
By randomisation	0 (0)	243 (100)	-100	—
During follow-up (all)*	85 (35)	34 (14)	21.2 (13.8 to 28.7)	<0.001
During follow-up (for UTI)	75 (31)	30 (12)	18.8 (11.6 to 25.9)	<0.001
Mean (SD) symptom burden day 0-7†	17.3 (11.0)	12.1 (8.2)	5.3 (3.5 to 7.0)	<0.001

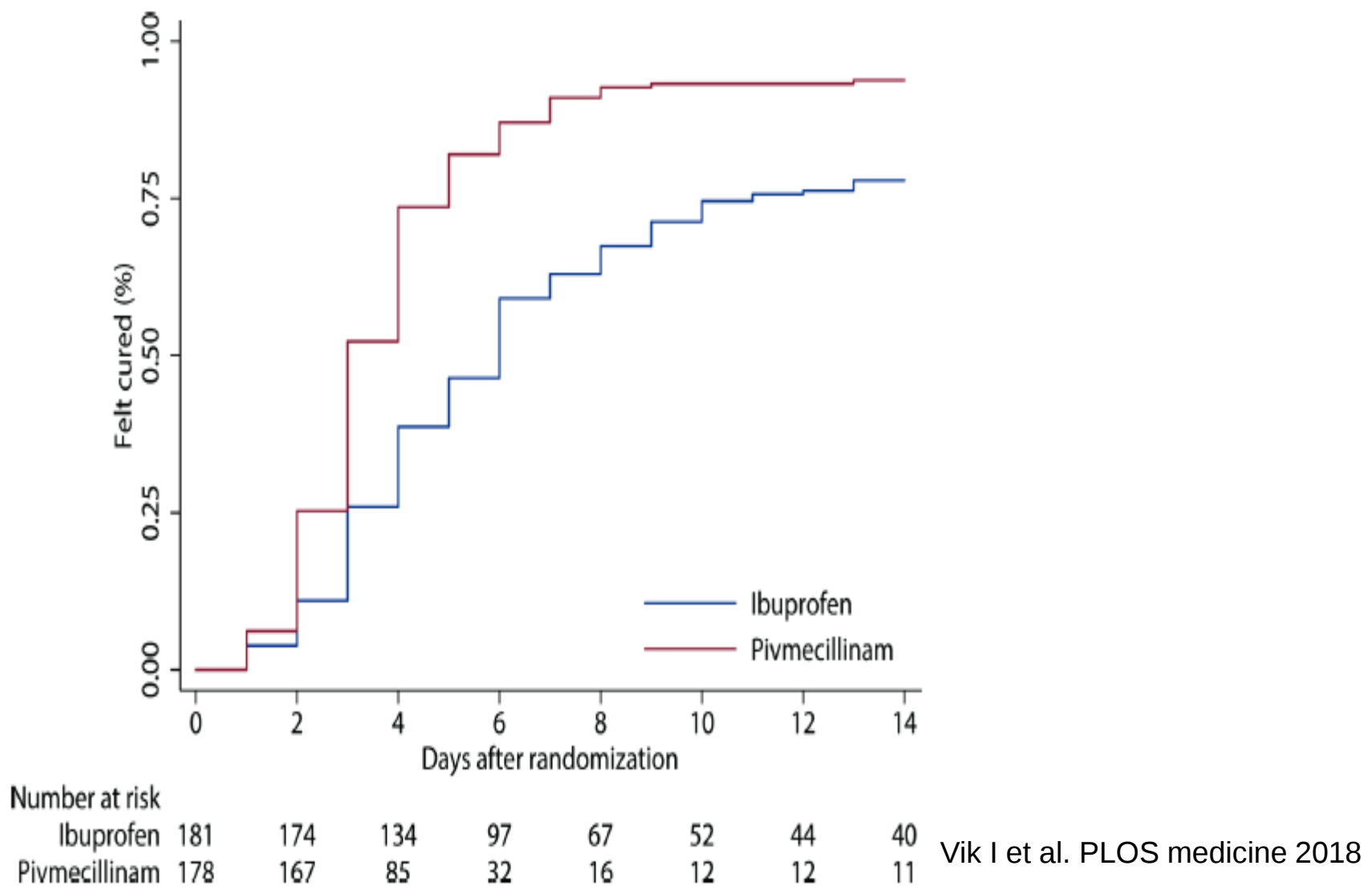
AUC tgl. Symptome (score Tag 0-7)



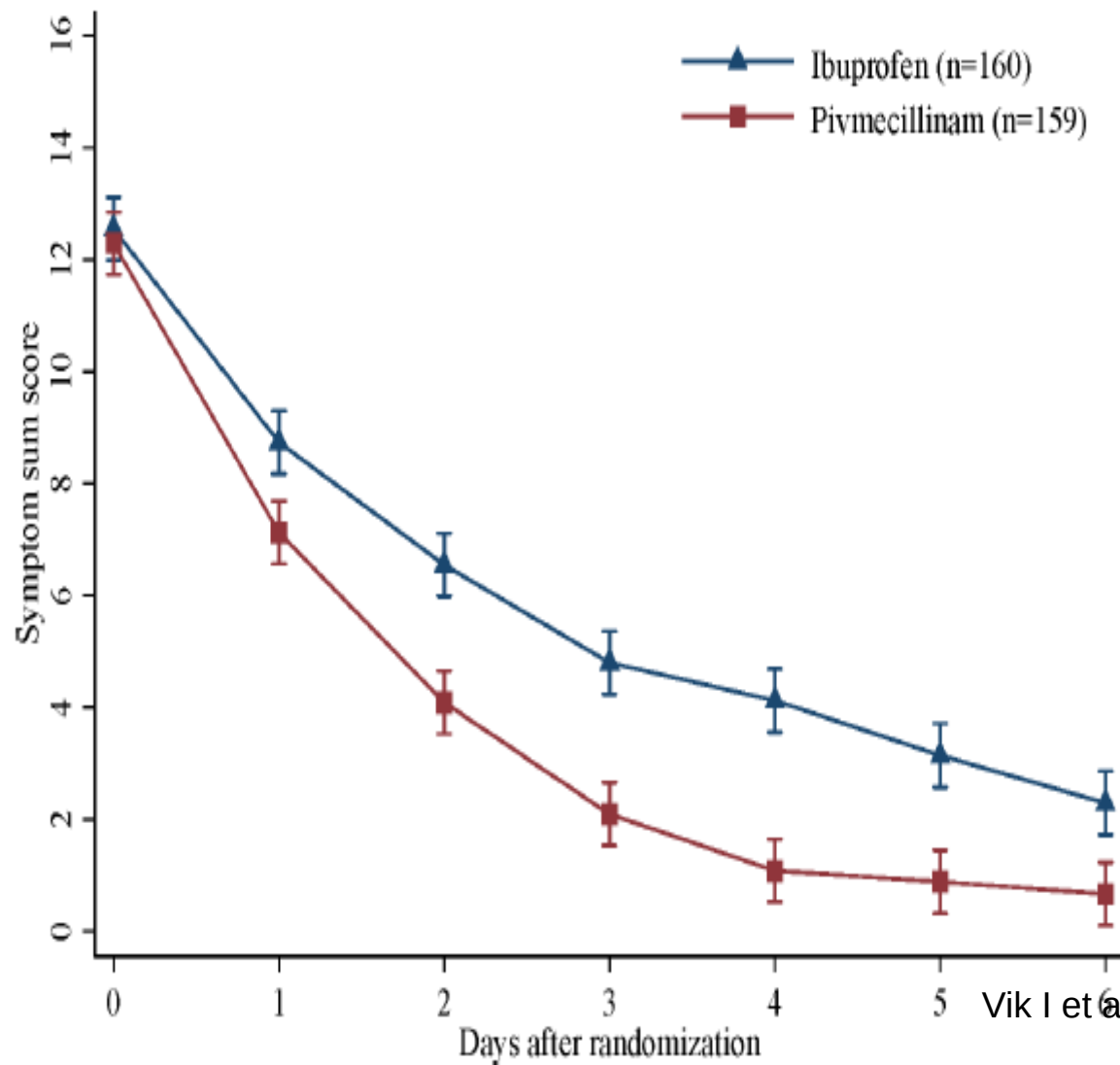
Ibuprofen (400mg 3xtgl.) vs. Fosfomycin (3g 1x) 3 Tage in der Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis 6 Monate follow up

	Ibuprofen (n=241)	Fosfomycin (n=243)	p-value
Pyelonephritis, n (%)	5 (2.1)	1 (0.4)	0.122
Early relapse symptoms (at day 8–14), n (%)	13 (5.4)	7 (2.9)	0.179
Recurrent UTI (beyond day 14), n (%)	14 (5.8)	27 (11.1)	0.049

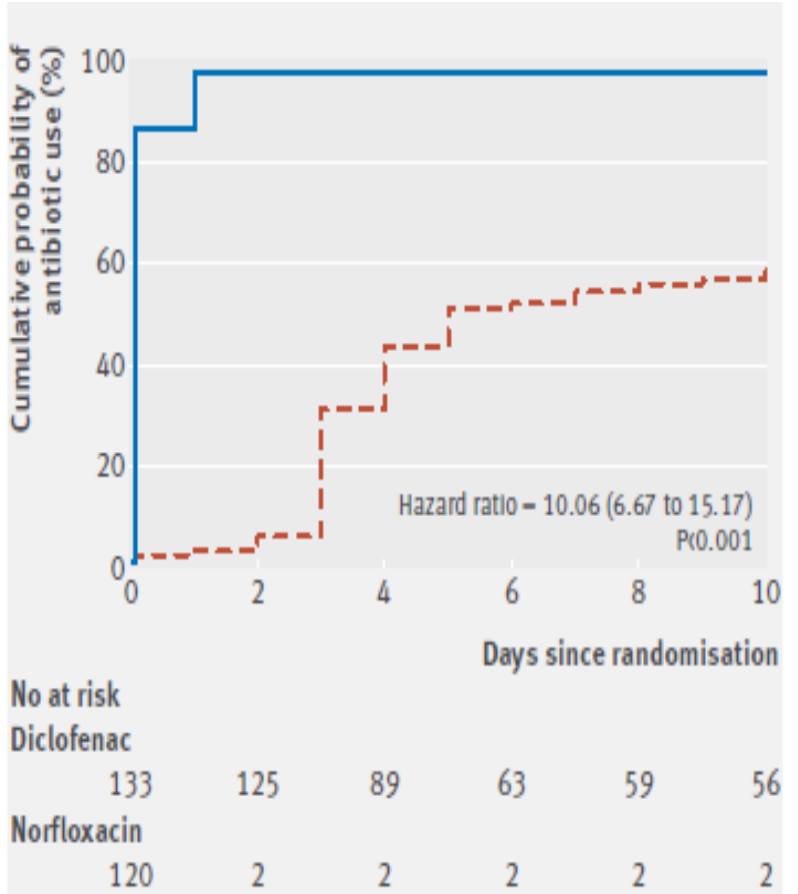
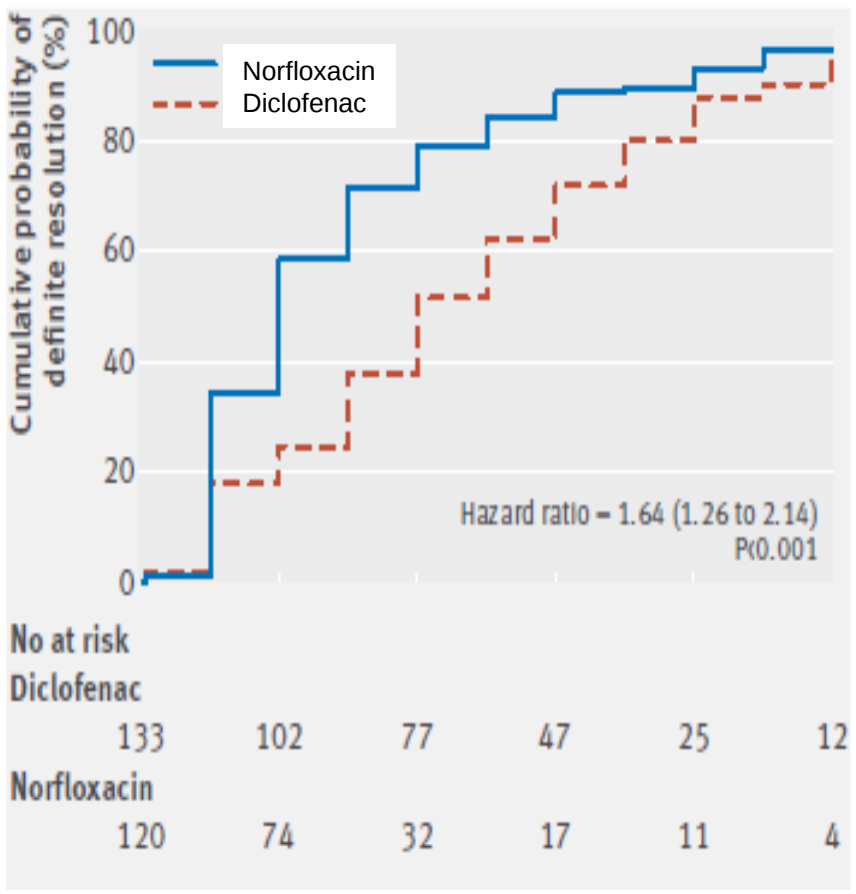
Ibuprofen (600mg 3xtgl) vs Pivmecillinam (200mg 3xtgl.) in der Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis



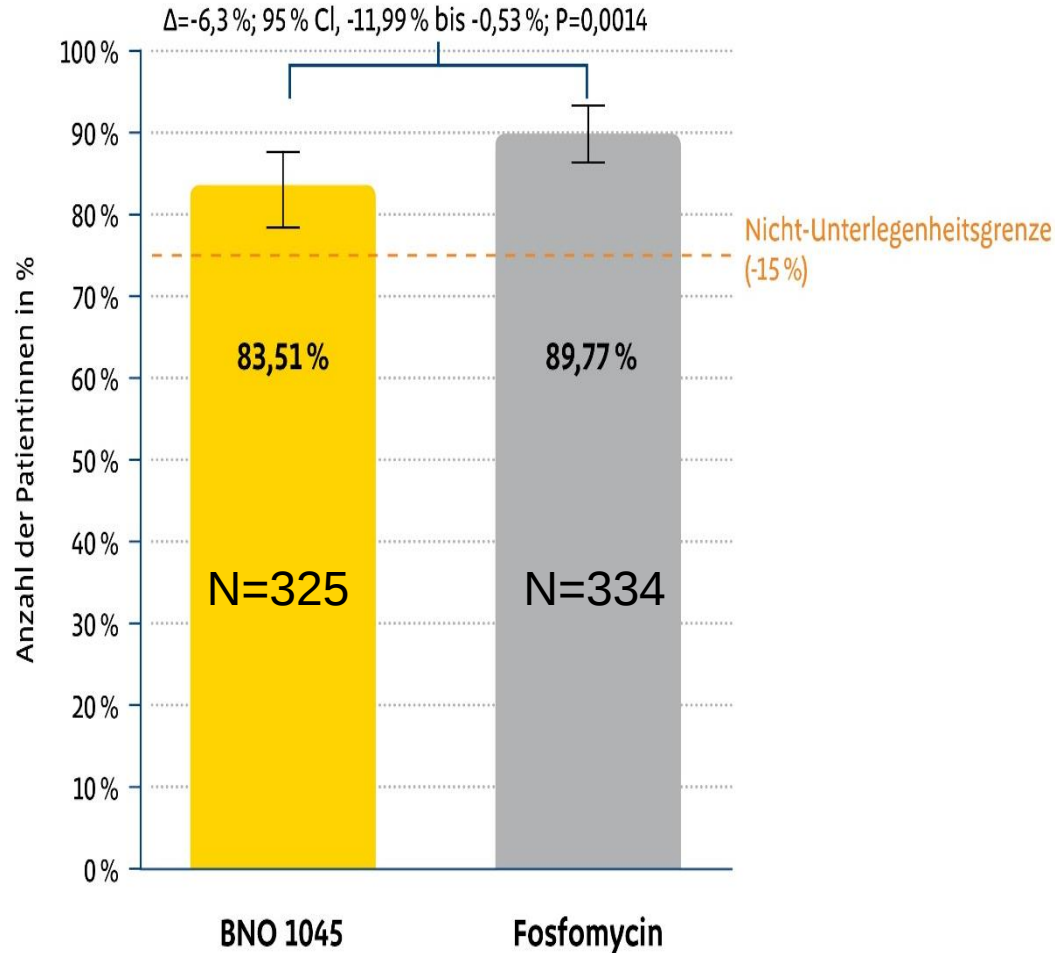
Ibuprofen (600mg 3xtgl) vs Pivmecillinam (200mg 3xtgl.) in der Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis



Diclofenac (75mg 2xtgl.) vs Norfloxacin (400mg 2xtgl.) in der Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis (3 Tage)



Randomisierte, doppelblinde, doppel-dummy, multinationale Phase-III-Nichtunterlegenheits-Studie (CanUTI-7 Studie): BNO 1045 3xtgl (7 Tage) vs. Fosfomycin einmalig



„Acute Cystitis symptom score“ – deutsche Version des Fragebogens

ACSS-Fragebogen						
Erstvorstellung (Diagnose) – Teil A						
Uhrzeit: ____:____ Datum der Untersuchung: ____/____/____ (Tag/Monat/Jahr)						
Bitte geben Sie an, ob Sie unten genannte Symptome innerhalb der letzten 24 Stunden bemerkt haben, und bewerten Sie bitte deren Intensität (nur <u>eine</u> Antwort für jedes einzelne Symptom)						
		0	1	2	3	
Typische Symptome	1	Häufiges Wasserlassen mit geringen Urinportionen (wiederholte WC-Besuche)	☐ Nein bis 4-mal täglich	☐ Ja, etwas öfter als sonst 5-6-mal täglich	☐ Ja, merklich öfter 7-8-mal täglich	☐ Ja, sehr oft 9-10-mal täglich
	2	Starker, unwillkürlicher Harndrang	☐ Nein	☐ Ja, wenig	☐ Ja, mäßig	☐ Ja, stark
	3	Schmerzen und Brennen beim Wasserlassen	☐ Nein	☐ Ja, wenig	☐ Ja, mäßig	☐ Ja, stark
	4	Gefühl einer unvollständigen Harnblasenentleerung	☐ Nein	☐ Ja, wenig	☐ Ja, mäßig	☐ Ja, stark
	5	Schmerzen oder Beschwerden (unangenehmes Druckgefühl) im Unterbauch oder Beckenbereich	☐ Nein	☐ Ja, wenig	☐ Ja, mäßig	☐ Ja, stark
	6	Sichtbares Blut im Urin	☐ Nein	☐ Ja, wenig	☐ Ja, mäßig	☐ Ja, stark
		Gesamtpunktzahl =			Punkte	
Differentialdiagnose	7	Schmerzen in der Lendengegend (Flanke)*	☐ Nein	☐ Ja, wenig	☐ Ja, mäßig	☐ Ja, stark
	8	Neuer oder zunehmender Ausfluss aus der Scheide	☐ Nein	☐ Ja, wenig	☐ Ja, mäßig	☐ Ja, stark
	9	Eitriger Ausfluss aus der Harnröhre (unabhängig vom Wasserlassen)	☐ Nein	☐ Ja, wenig	☐ Ja, mäßig	☐ Ja, stark
	10	Erhöhte Körpertemperatur (über 37,5°C) / Schüttelfrost	☐ Nein	☐ Ja, wenig	☐ Ja, mäßig	☐ Ja, stark
		Wenn Sie Temperatur gemessen haben, geben Sie diese bitte an	≤37,5 °C	37,6-37,9 °C	38,0-38,9 °C	≥39,0 °C
* oft einseitig (auf einer Seite)						
Gesamtpunktzahl =			Punkte			

Lebensqualität	11	Bitte geben Sie an, wie stark ausgeprägt die durch die oben genannten Symptome hervorgerufenen Beschwerden innerhalb der letzten 24 Stunden waren (wählen Sie bitte nur <u>eine</u> am ehesten zutreffende Antwort):		
		☐ 0 Keine Beschwerden (keine Symptome, fühle mich wie immer) ☐ 1 Geringe Beschwerden (fühle mich etwas unwohl als sonst) ☐ 2 Starke Beschwerden (fühle mich merklich schlechter als sonst) ☐ 3 Sehr starke Beschwerden (fühle mich schrecklich)		
	12	Bitte geben Sie an, wie weit die oben genannten Symptome Ihre alltägliche Aktivität / Leistungsfähigkeit innerhalb der letzten 24 Stunden beeinträchtigt haben (wählen Sie bitte nur <u>eine</u> am ehesten zutreffende Antwort):		
		☐ 0 Überhaupt nicht beeinträchtigt (arbeite wie an gewöhnlichen Tagen, ohne Beschwerden) ☐ 1 Ein wenig beeinträchtigt (wegen der Symptome arbeite ich etwas weniger) ☐ 2 Bedeutend beeinträchtigt (alltägliche Arbeit ist anstrengend geworden) ☐ 3 Stark beeinträchtigt (ich kann praktisch nicht arbeiten)		
	13	Bitte geben Sie an, wie weit die oben genannten Symptome Ihre gesellschaftlichen Aktivitäten (Besuche machen, sich mit Freunden treffen usw.) innerhalb der letzten 24 Stunden beeinträchtigt haben (wählen Sie bitte nur <u>eine</u> am ehesten zutreffende Antwort):		
		☐ 0 Überhaupt nicht beeinträchtigt (es hat sich nichts geändert, ich lebe so wie vorher) ☐ 1 Ein wenig beeinträchtigt (eine geringe Reduzierung der Aktivität) ☐ 2 Bedeutend beeinträchtigt (viel weniger aktiv, bleibe mehr zu Hause) ☐ 3 Sehr stark beeinträchtigt (schrecklich, kann das Haus praktisch nicht verlassen)		
Gesamtpunktzahl =			Punkte	
Begleitumstände	14	Bitte geben Sie an, ob zum Zeitpunkt des Ausfüllens des Fragebogens bei Ihnen folgendes zutrifft:		
		Menstruation (Regel)?	☐ Nein	☐ Ja
		Prämenstruelle Beschwerden (Beschwerden in der Zeit vor der Regel)?	☐ Nein	☐ Ja
		Klimakterisches Syndrom (Beschwerden in den Wechseljahren)?	☐ Nein	☐ Ja
		Schwangerschaft?	☐ Nein	☐ Ja
		Zuckerkrankheit?	☐ Nein	☐ Ja

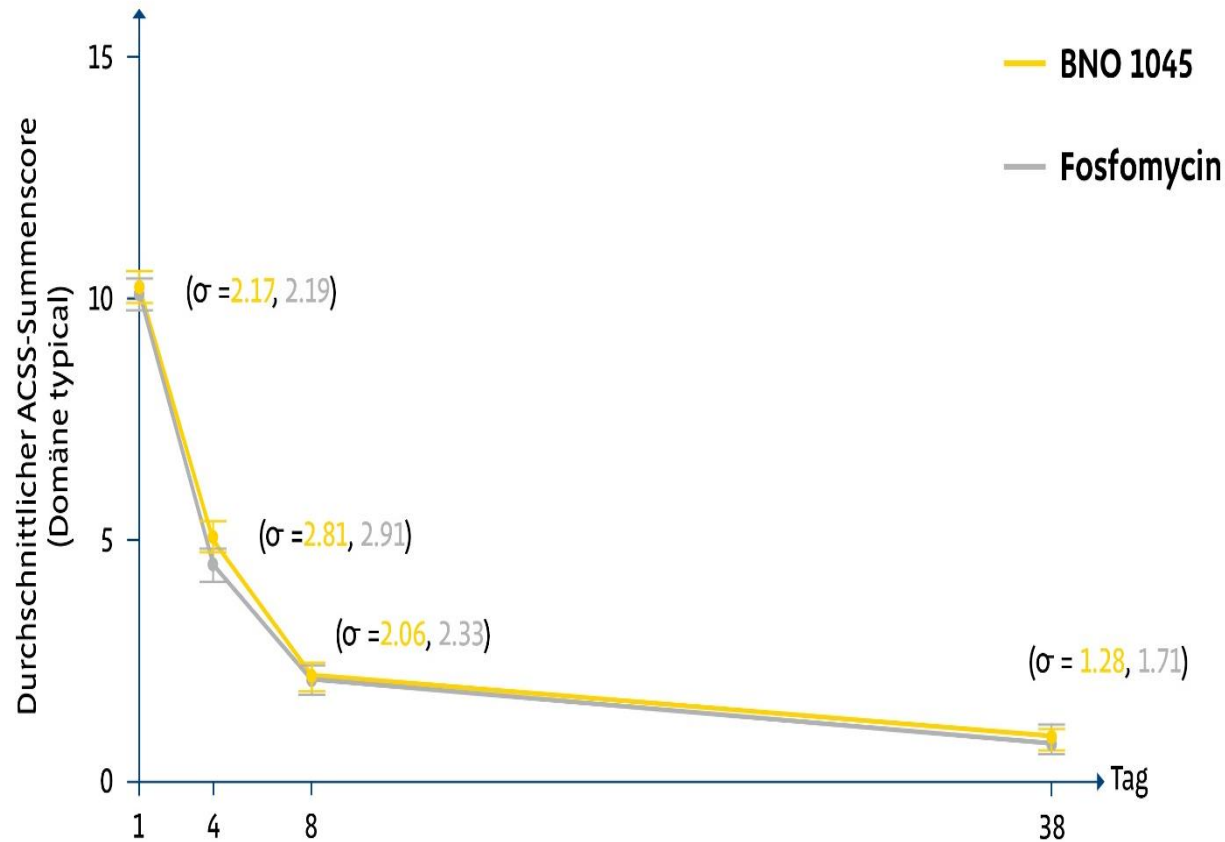


Bitte vergessen Sie nicht, den ausgefüllten Fragebogen Ihrem Arzt zurückzugeben.

Wir danken Ihnen für Ihre Mitarbeit!

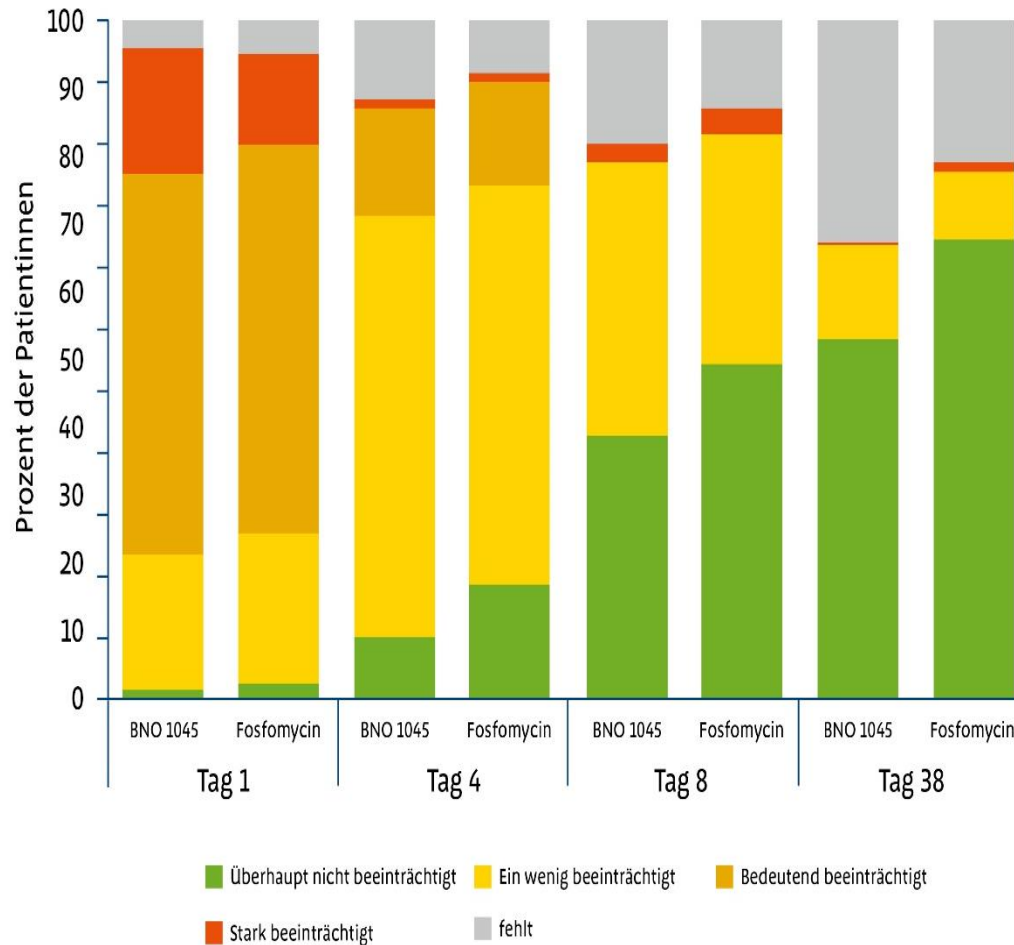
Randomisierte, doppelblinde, doppel-dummy, multinationale Phase-III-Nichtunterlegenheits-Studie (CanUTI-7 Studie): BNO 1045 3xtgl (7 Tage) vs. Fosfomycin einmalig

Mittlere Symptomscores* zwischen Tag 1 –38



*Gemessen mit dem ACSS Fragebogen, Domäne „typische Symptome“

Lebensqualität* zwischen Tag 1- 38



*Gemessen mit dem ACSS Fragebogen, Domäne „Lebensqualität“

Auftreten von Pyelonephritiden

Studie	Inzidenz einer Pyelonephritis (n)
Wagenlehner et al. (2018) CanUTI-7 BNO 1045 vs. Fosfomycin	5 [1,5%](BNO 1045), 1 [0,3%](Fosfomycin)
Gagyor et al. (2015) Ibuprofen vs. Fosfomycin	5 [2,1%] (Ibuprofen), 1 [0.4%] (Fosfomycin)
Kronenberg et al. (2017) Diclofenac vs. Norfloxacin	6 [5%] (Diclofenac), 0 [0%] (Norfloxacin)

Asymptomatische Bakteriurie

- Eine **asymptomatische Bakteriurie (ABU)** findet sich häufig bei Routineuntersuchungen von ansonsten gesunden, nicht schwangeren Frauen.
- Eine ABU erfordert in dieser Gruppe von Ausnahmen abgesehen **keine Behandlung**.

Empfehlung: A (EvG Ia)

- Bei ansonsten gesunden Patienten soll **kein Screening** auf eine ABU erfolgen.

Empfehlung: A (EvG Ia)

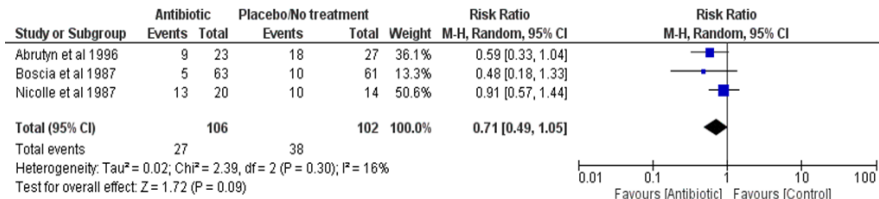
- Vor einer **Schleimhaut traumatisierenden Intervention** im Harntrakt erhöht eine ABU das Infektionsrisiko.
- Deshalb soll vor einer solchen Intervention nach einer **ABU gesucht** und diese bei Nachweis **behandelt werden**.

Empfehlung: A

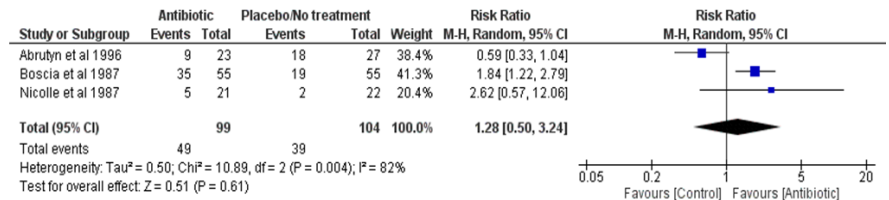
Asymptomatische Bakteriurie – Metaanalyse

Postmenopausal women

A. Symptomatic UTI

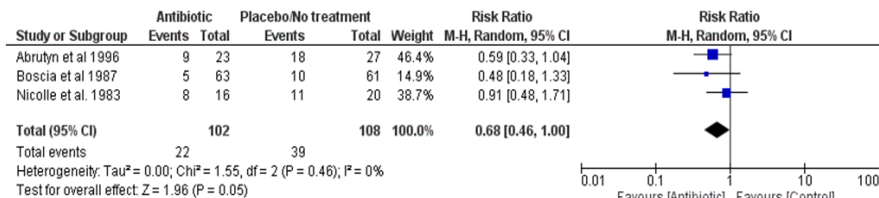


B. Resolution of ABU

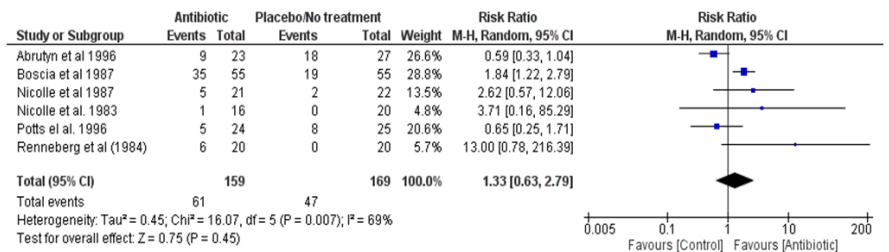


Elderly institutionalised patients

C. Symptomatic UTI

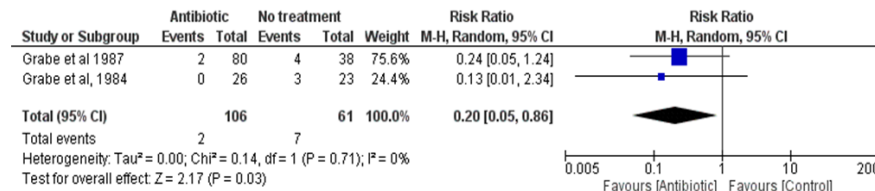


D. Resolution of ABU



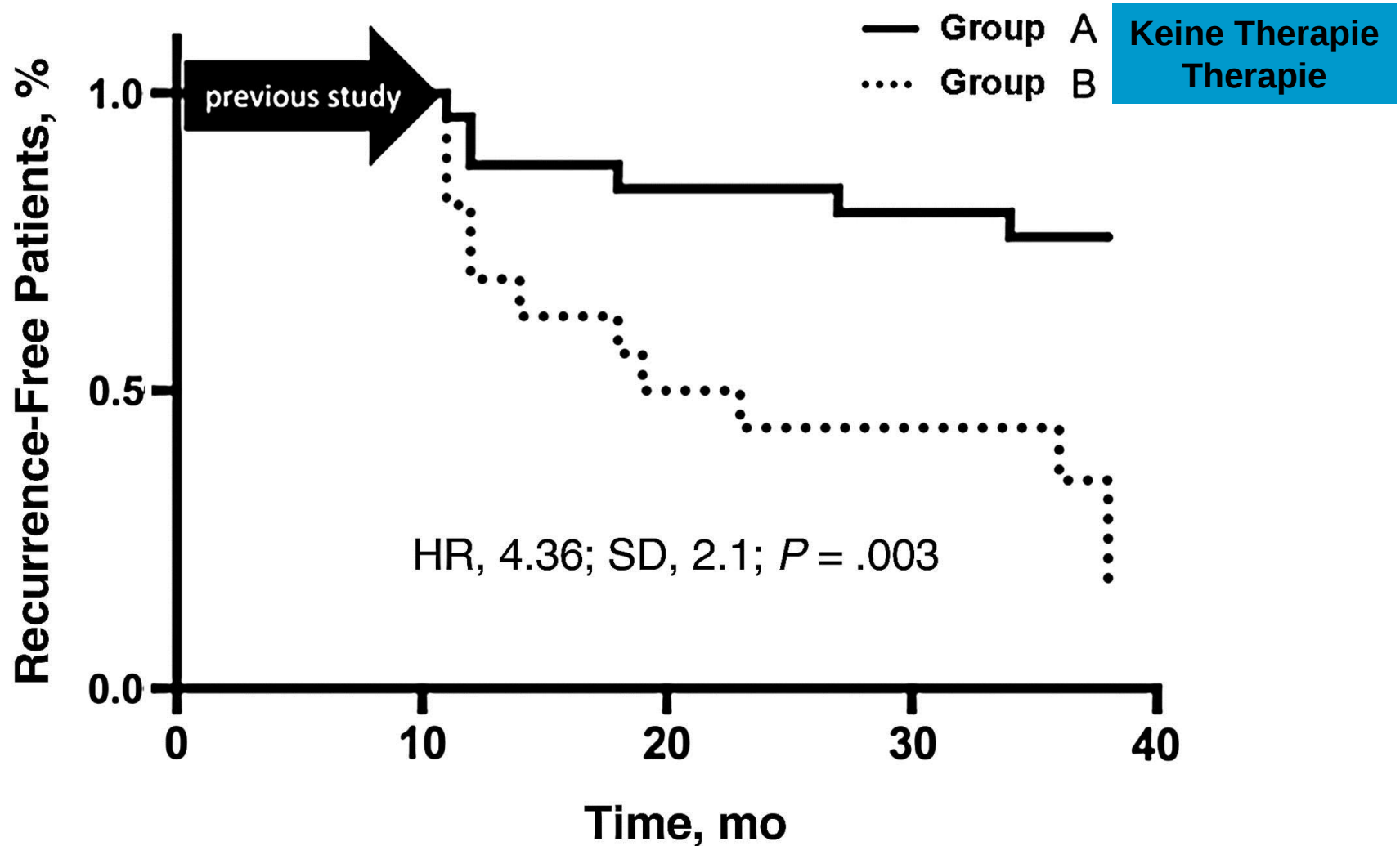
Prior to endourological procedures

E. Postoperative symptomatic UTI



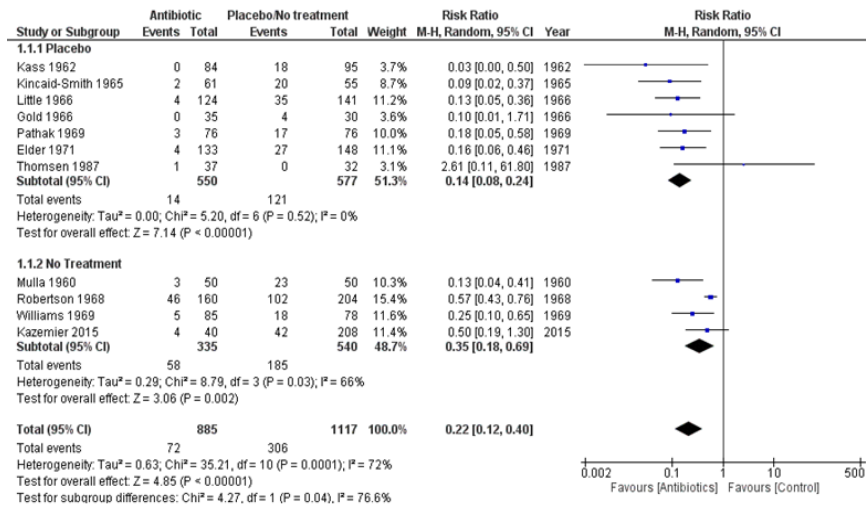
Asymptomatische Bakteriurie

bei Patientinnen mit rezidivierender Zystitis

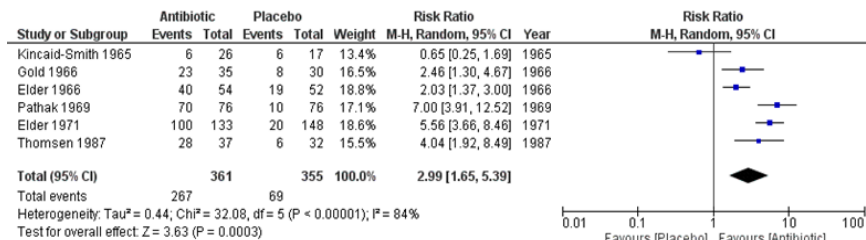


Asymptomatische Bakteriurie in der Schwangerschaft – Metaanalyse

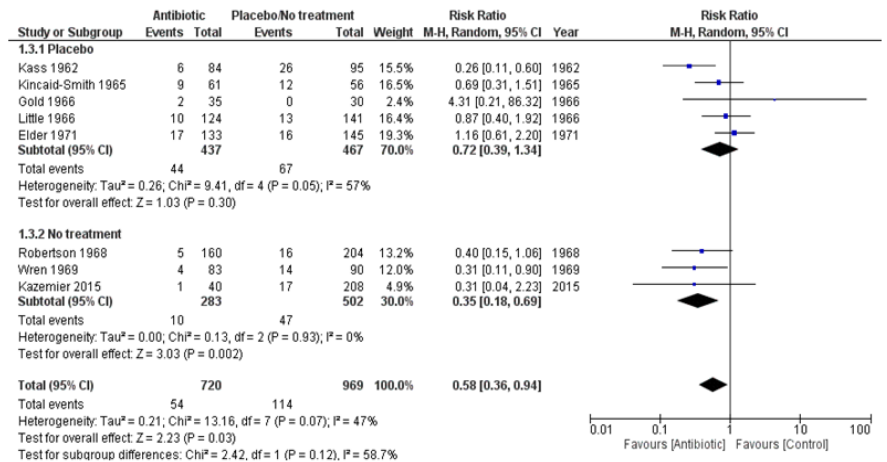
A. Symptomatic UTI



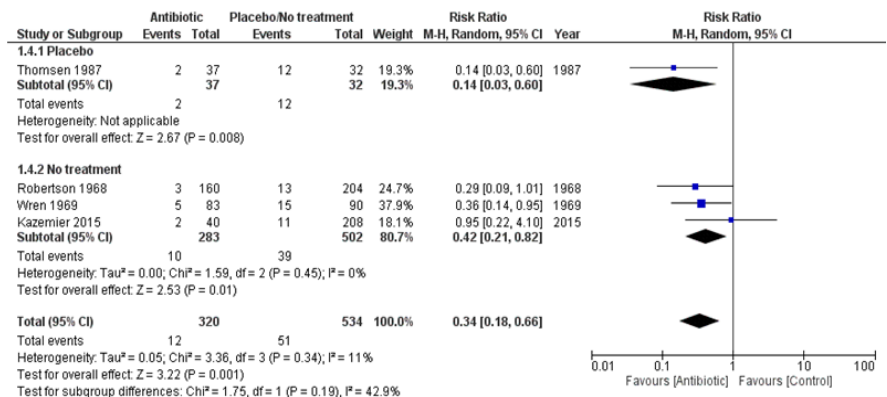
B. Resolution of ABU



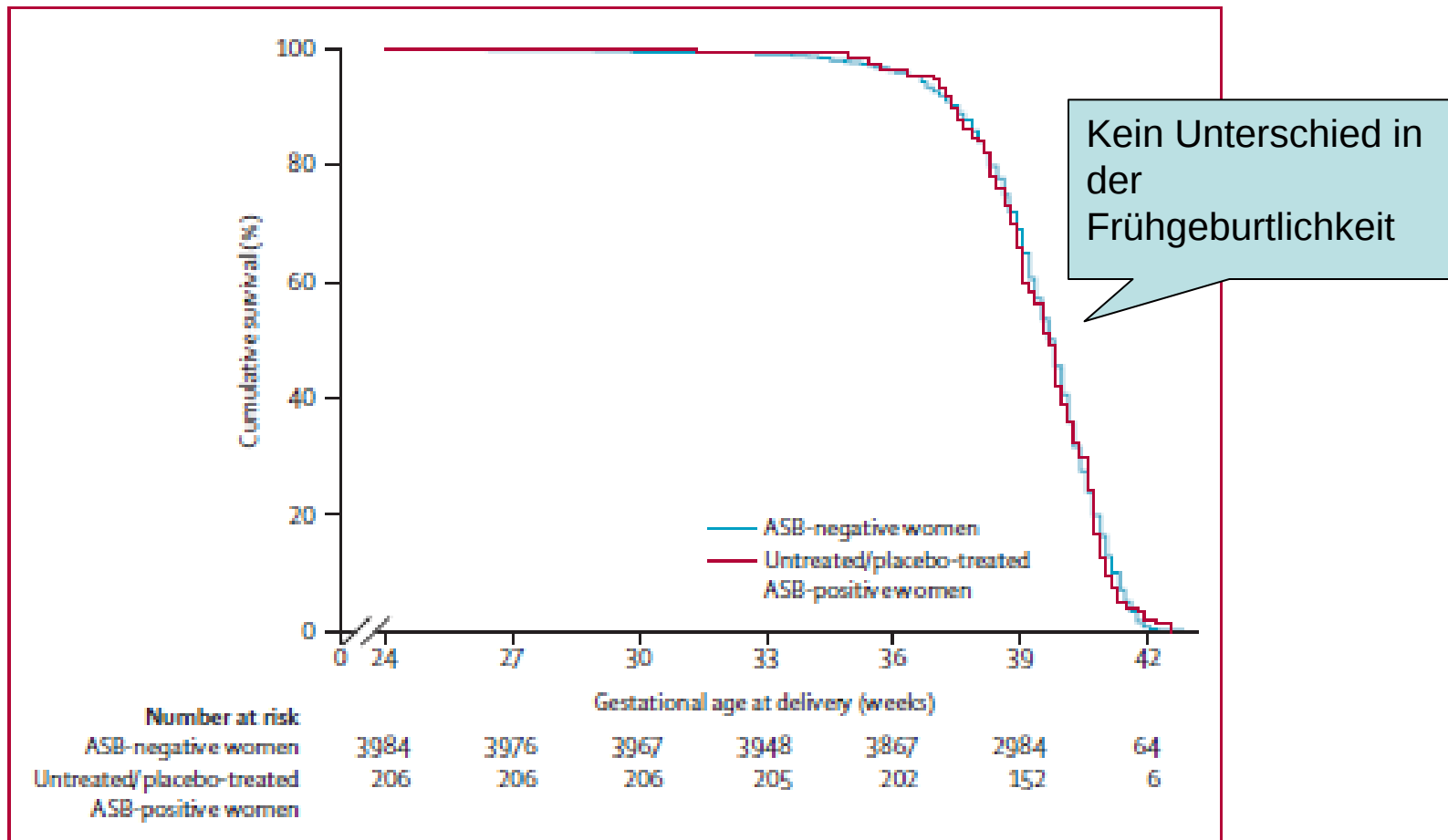
C. Low birthweight



D. Preterm delivery

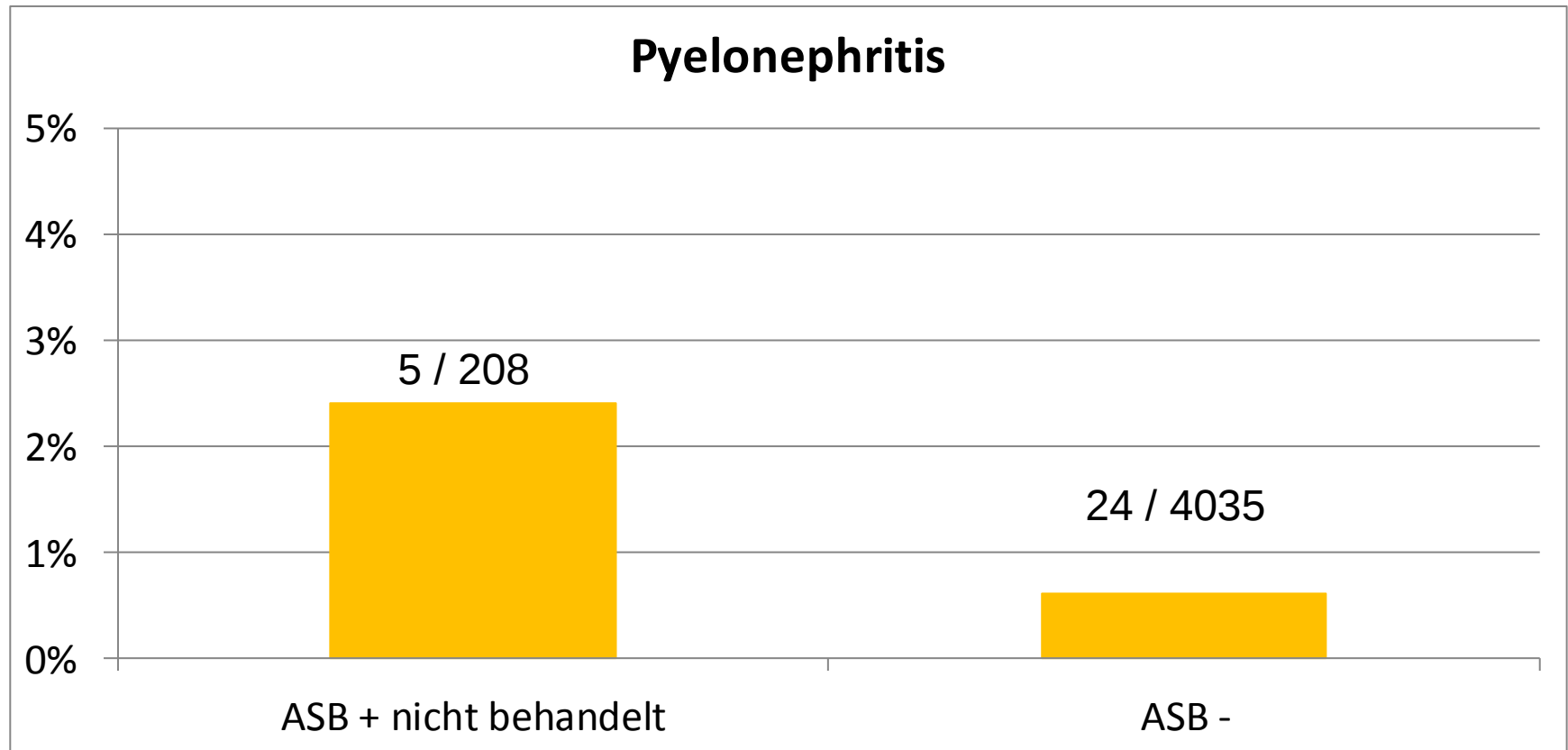


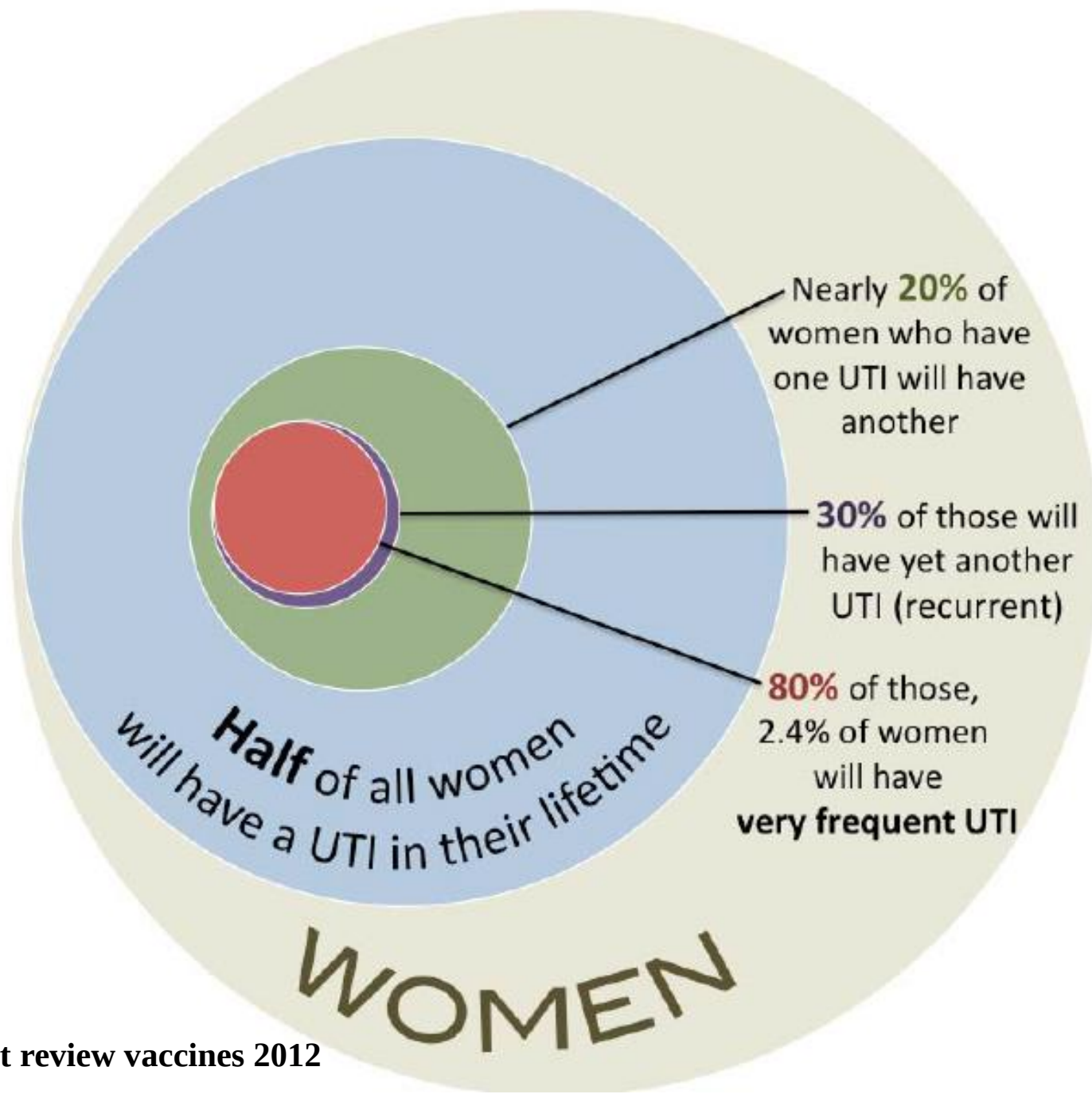
Asymptomatische Bakteriurie bei schwangeren Frauen



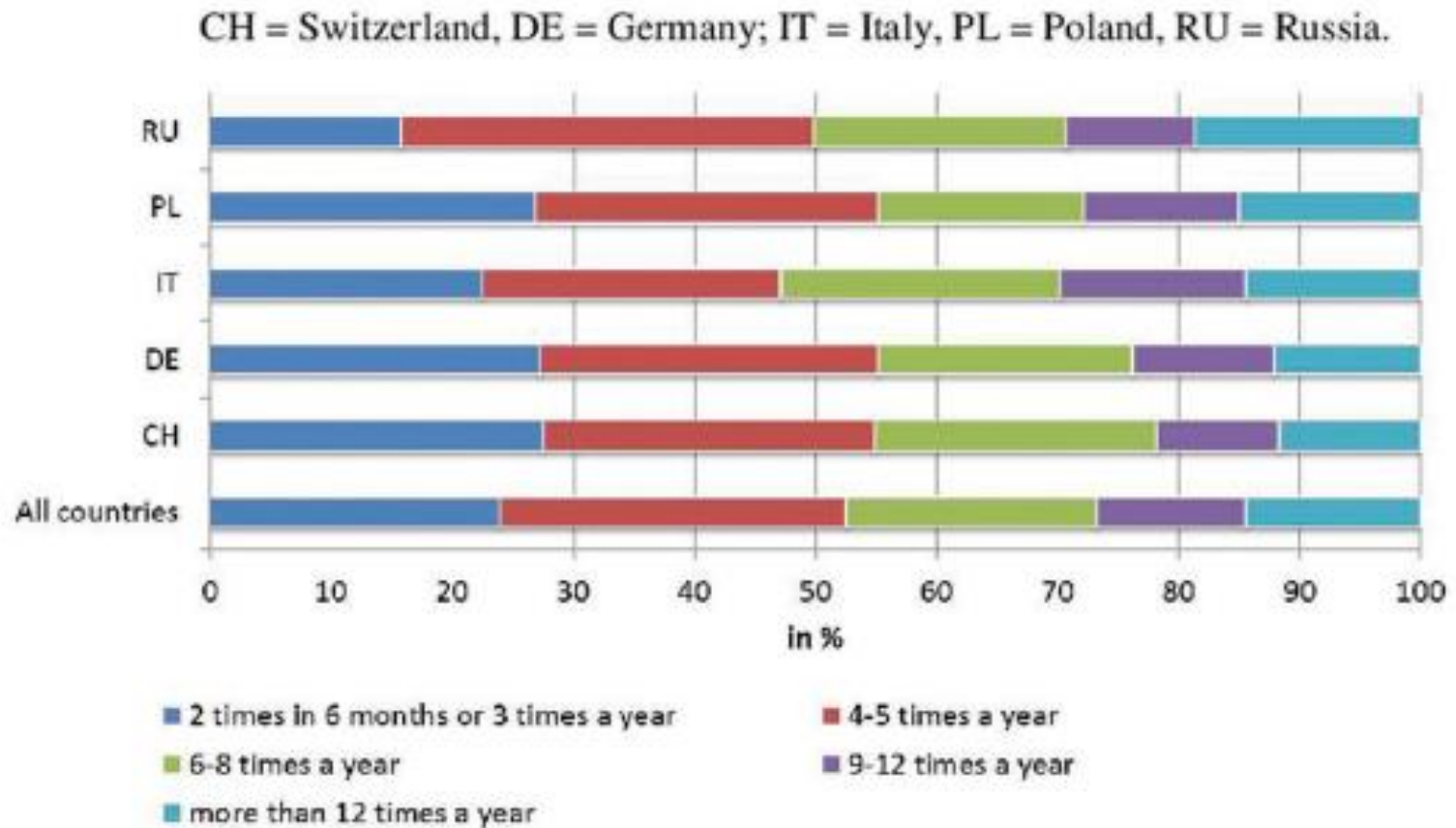
Asymptomatische Bakteriurie

bei schwangeren Frauen





Soziale Auswirkungen rez. HWI (Gesprit Studie)



Soziale Auswirkungen rez. HWI (Gesprit Studie)

	Overall	Switzerland	Germany	Italy	Poland	Russia
Number of doctor visits (average):	2.78	3.46	3.71	2.18	2.90	1.74
Number of antibiotics prescriptions (average)	2.89	3.42	3.36	3.5	2.17	2.28
Patients with ≥ 1 antibiotic prescriptions per year (%)	80.3	88.0	89.7	86.1	71.4	69.8
Patients with ≥ 5 antibiotic prescriptions per year (%)	21.5	27.9	25.5	29.0	14.2	14.0
Patients having to switch antibiotic due to lack of efficacy (%)	47.1	47.7	46.7	50.0	39.6	53.2
Hospital visits (%)						
Yes (%)	39.1	38.0	34.1	33.8	26.7	65.6
Outpatient (%)	20.3	23.6	14.0	12.9	11.4	43.4
Inpatient (%)	14.1	7.8	13.3	10.1	11.4	26.4
Emergency (%)	12.6	15.9	15.4	16.2	8.9	8.0

SF-12v2 physical and mental health score

	Switzerland	Germany	Italy	Poland	Russia
Physical health scores					
Acute*	37	55	44	45	54
4 weeks [§]	23	28	36	37	43
Diff.	14	27	8	8	11
Mental health scores					
Acute	57	64	80	71	81
4 weeks	55	55	67	57	71
Risk for depression					
Acute	46	57	68	58	71
4 weeks	46	44	50	47	64

Scores unter 50 zeigen niedrigere Werte als die allgemeine US Bevölkerung an

Beerepot Meta-Analyse: 17 Studien; 2'165 Patienten

Oral Uro-Vaxom

Vaginal Urovac

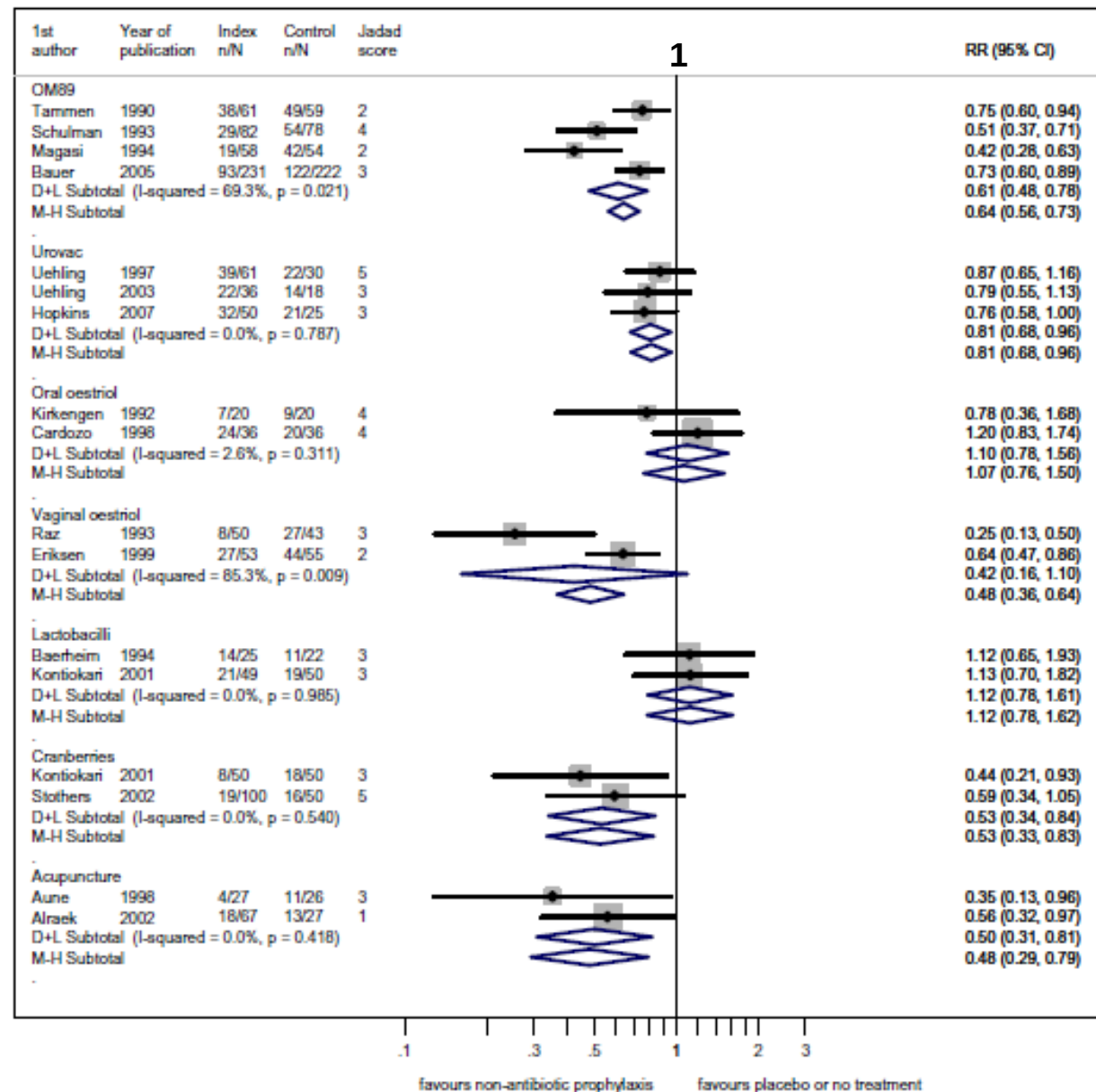
Oral Oestriol

Vaginal Oestriol

Lactobacilli

Cranberries

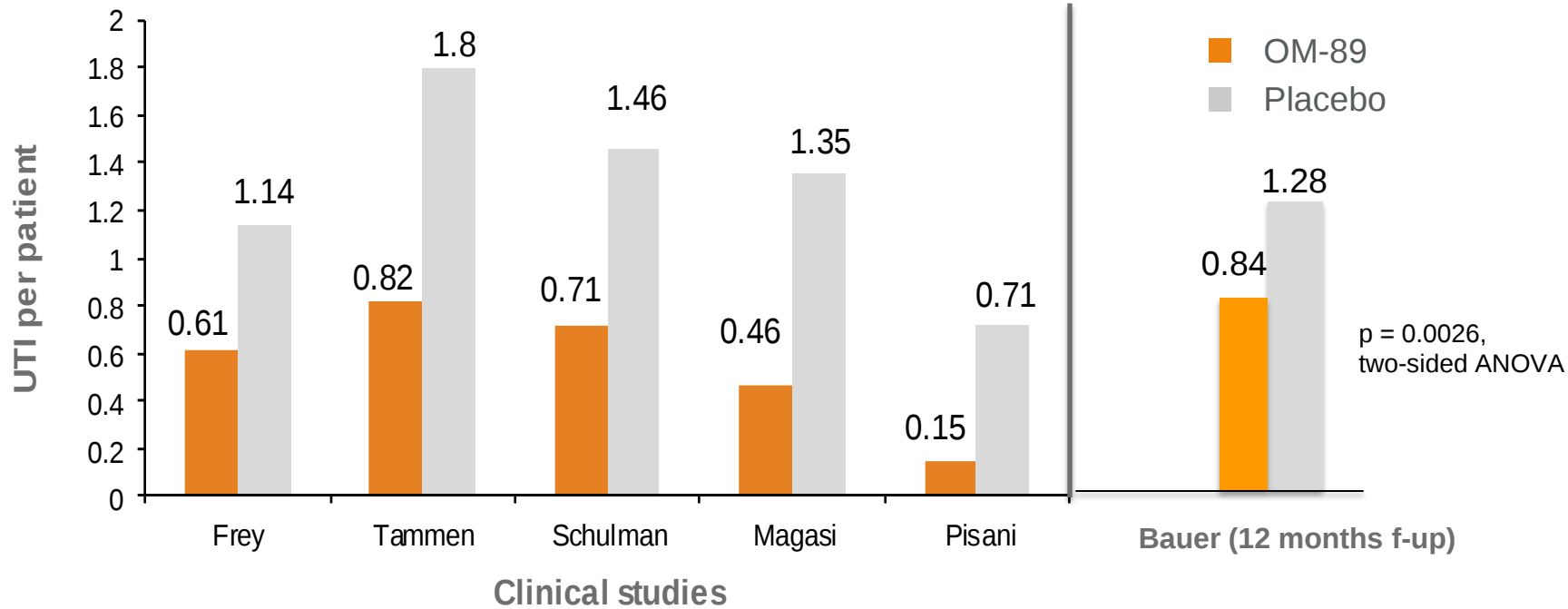
Acupuncture



Plazebo kontrollierte Studien

6 Monate Dauer

12 Monate Dauer



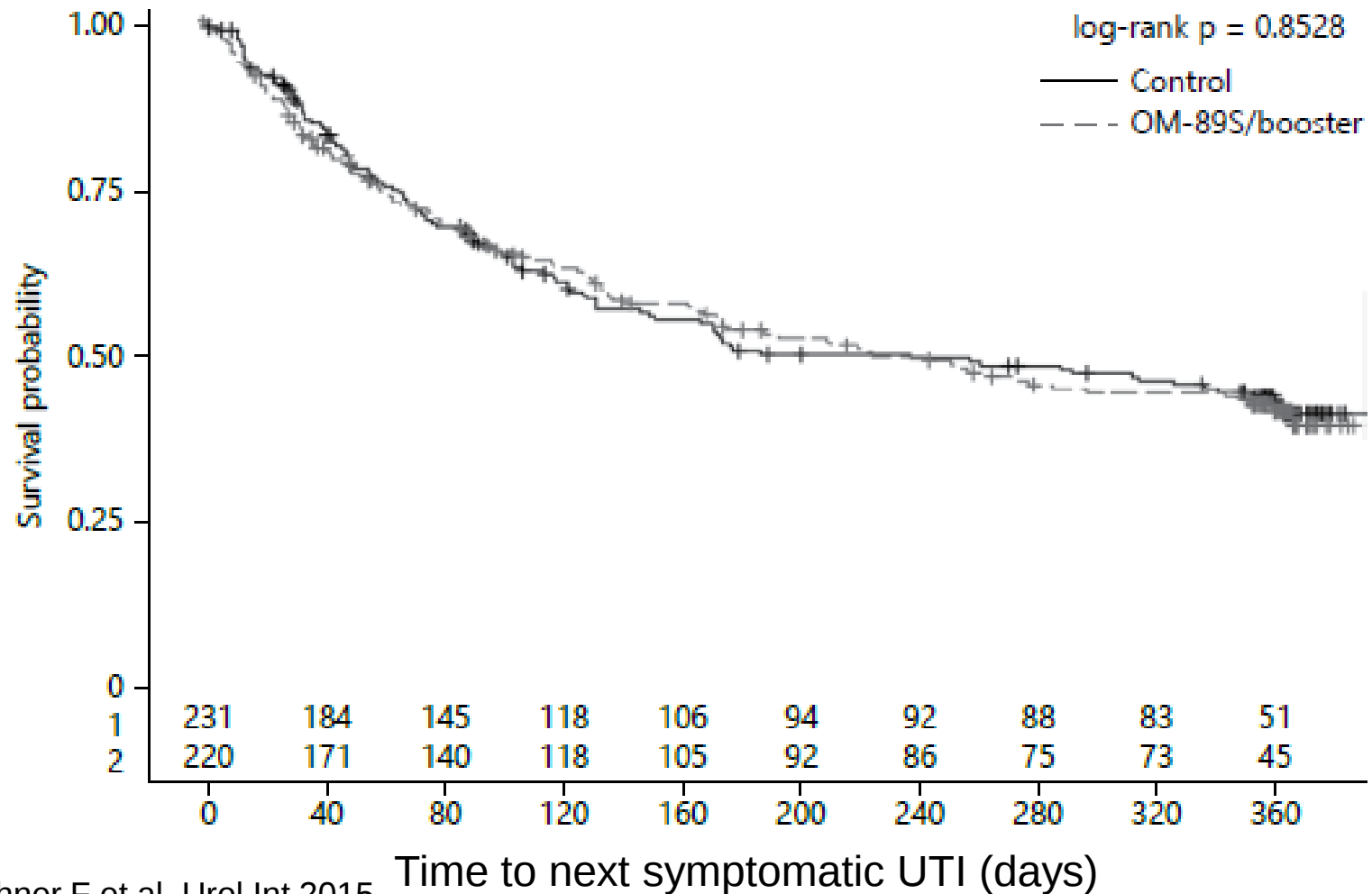
Clinical studies

Frey CH et al. Urol Int 1986;41:444-446
 Tammen H. Br J Urol 1990;65 :6-9
 Bauer H.W. et al, Eur Urol 2005;47:542-548
 2006;20 :141-9)

Magasi P et al. Eur Urol 1994 ;26 ;137-40
 Schulman CC et al. J Urol 1993 ; 150 :917-21
 Pisani E et al. OMpharma data on file 1992 (quoted in Chiavaroli C et al. BioDrugs

OM-89S vs. Plazebo

Kaplan-Meier Analyse



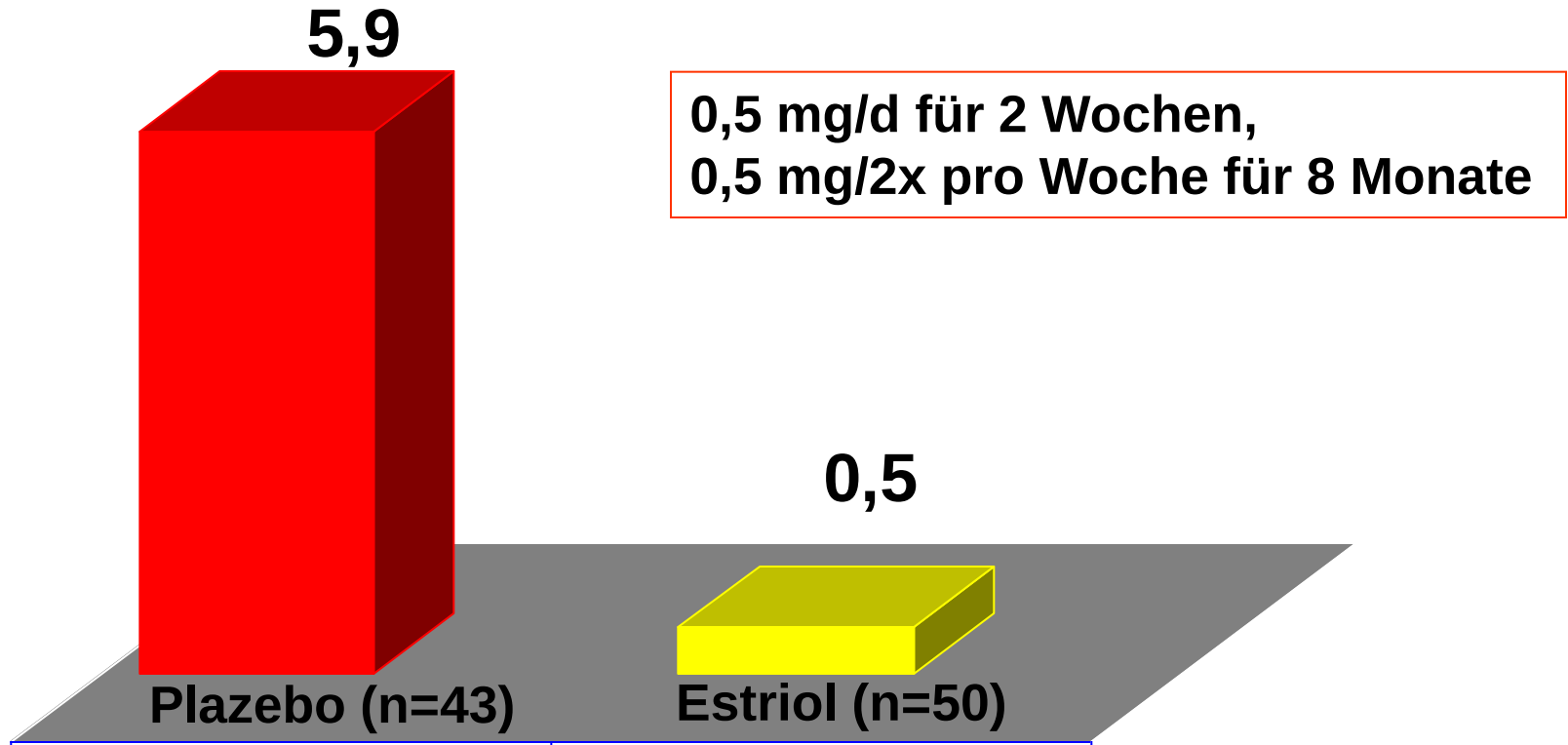
Vaginale Immunstimulation

% Patienten mit HWI

Autor/ Dosierung	Immun- stimulant	Plazebo	Sig.	RR
Hopkins 2007/ Weeks 0, 1, 2	75.0%	84.0%	n.s.	89.3%
Hopkins 2007/ Weeks 0, 1, 2, 6, 10, 14	53.8%	84%	<0.05	64.1%
Uehling 1997/ Weeks 0, 1, 2	98.4%	100.0%	n.s.	98.4%
Uehling 2003/ Weeks 0, 1, 2	88.9%	88.9%	n.s.	100.0%
Uehling 2003/ Weeks 0, 1, 2, 6, 10, 14	44.4%	88.9%	<0.01	50.0%
Gesamt	78.9%	89.7%	<0.05	88.0%

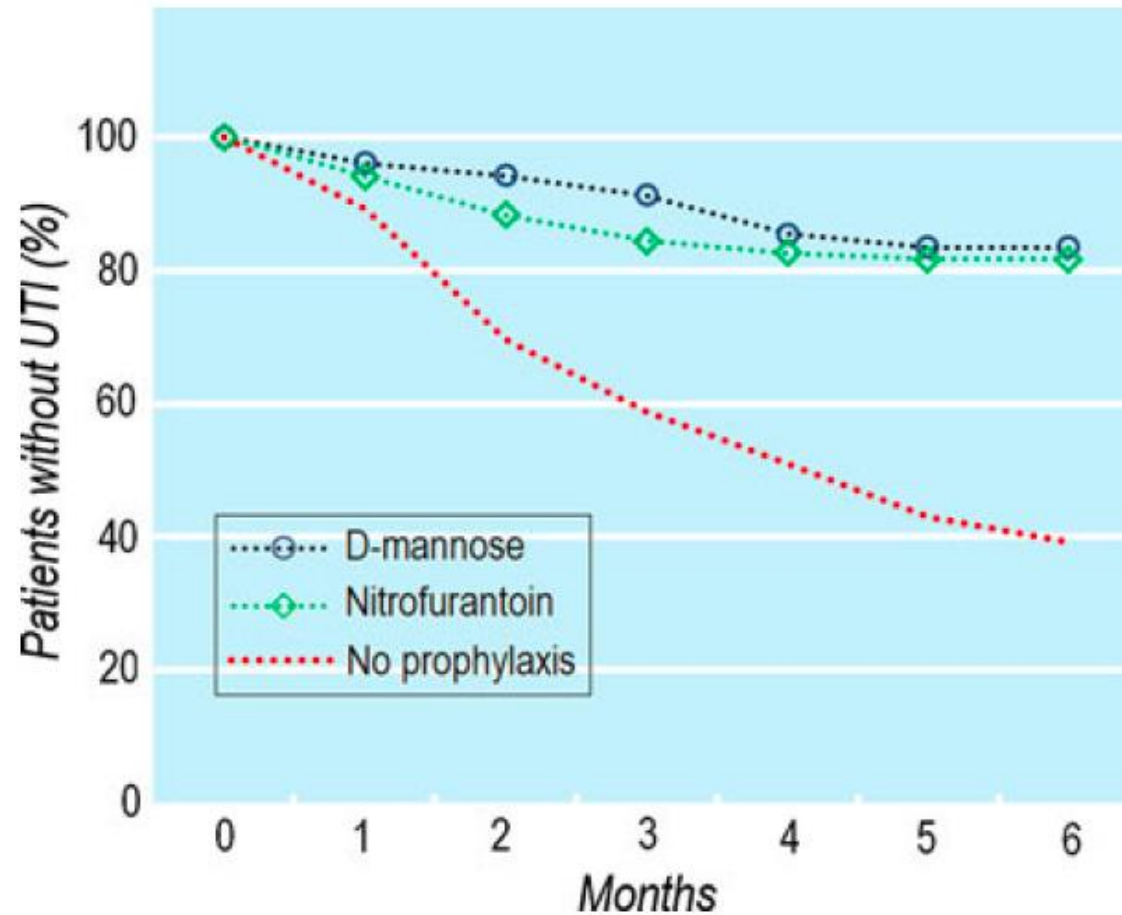
postmenopausale HWI: Estriolsalbe

Infektionen/Patientenjahr



Peroral D-mannose bei rez. HWI

randomisiert, nicht verblindet



Nr.8.1.d.1	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad A	Bei häufig rezidivierender Zystitis der Frau soll vor jeder medikamentösen Langzeitprävention eine ausführliche Beratung der Patientin zur Vermeidung von Risikoverhalten erfolgen.	
Evidenzgrad Ib	Literatur: [82,131]	
	Konsens	Abstimmung: 14/16

Nr.8.1.d.2	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad B	Bei häufig rezidivierender Zystitis der Frau sollte vor Beginn einer antibiotischen Langzeitprävention das Immunprophylaktikum UroVaxom®(OM-89) oral über 3 Monate eingesetzt werden.	
Evidenzgrad Ia	Literatur: [12]	
	Mehrheitliche Zustimmung	Abstimmung: 11/16

Nr.8.1.d.3	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad C	Bei häufig rezidivierender Zystitis der Frau kann vor Beginn einer antibiotischen Langzeitprävention das Immunprophylaktikum StroVac® (vormals Solco-Urovac®) parenteral mit 3 Injektionen in wöchentlichen Abständen eingesetzt werden.	
Evidenzgrad Ib	Literatur: [42]	
	Mehrheitliche Zustimmung	Abstimmung: 11/16

Nr.8.1.d.4	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad C	Bei häufig rezidivierender Zystitis der Frau kann Mannose empfohlen werden. Alternativ können verschiedene Phytotherapeutika (z.B. Präparate aus Bärentraubenblättern (maximal 1 Monat), Kapuzinerkressekraut, Meerrettichwurzel), erwogen werden.	
Evidenzgrad Ib	Literatur: [1,72,74]	
	Mehrheitliche Zustimmung	Abstimmung: 11/16

Nr.8.1.d.5	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad B	Bei häufig rezidivierender Zystitis der Frau sollte nach Versagen von Verhaltensänderungen und nicht-antibiotischen Präventionsmaßnahmen sowie bei hohem Leidensdruck der Patientin eine kontinuierliche antibiotische Langzeitprävention über 3 bis 6 Monate eingesetzt werden.	
Evidenzgrad IV	Literatur: [42]	
	Konsens	Abstimmung: 15/16

Nr.8.1.d.6	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad B	Bei häufig rezidivierender Zystitis der Frau im Zusammenhang mit dem Geschlechtsverkehr sollte als Alternative zur antibiotischen Langzeitprävention eine postkoitale Einmalprävention erfolgen.	
Evidenzgrad Ib	Literatur: [42,93,112]	
	Konsens	Abstimmung: 15/16

Nr.8.1.d.7	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad A	Bei geeigneten Frauen sollte bei rezidivierender unkomplizierter Zystitis nach selbstgestellter Diagnose eine antibiotische Kurzzeittherapie erwogen werden.	
Evidenzgrad IIb	Literatur: [42,47,123,154]	
	Konsens	Abstimmung: 14/16

Antibiotische Langzeitprävention bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen



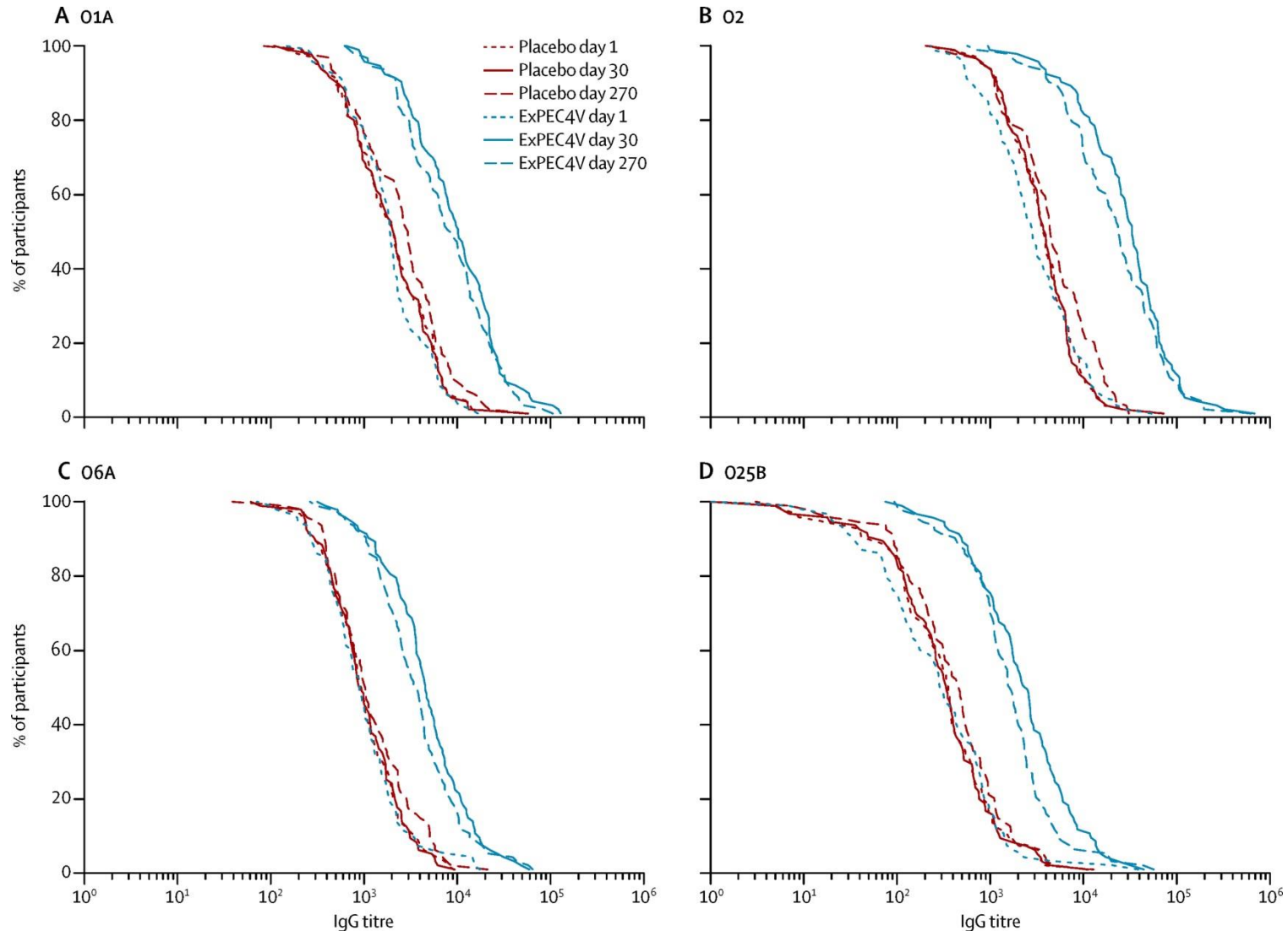
Substanz	Dosierung	Zu erwartende HWI-Rate pro Patientenjahr	Empfindlichkeit	Kollateralschäden	Sicherheit/Geringe Nebenwirkungen (UAW)
Kontinuierliche Langzeitprävention					
Cotrimoxazol	40/200mg 1 x tgl.	0–0,2	+(+)	++	++
Cotrimoxazol	40/200mg 3x/Woche	0,1	+(+)	++	++
Trimethoprim	100mg 1 x tgl.*	0–1,5	+(+)	++	+++
Nitrofurantoin	50mg 1 x tgl.	0–0,6	+++	+++	++
Nitrofurantoin	100mg 1 x tgl.**	0–0,7	+++	+++	++
Cefaclor	250mg 1 x tgl.***	0,0	Keine Daten	+	+++
Cefaclor	125mg 1 x tgl.***	0,1	Keine Daten	+	+++
Norfloxacin	200mg 1 x tgl.***	0,0	++	+	++
Ciprofloxacin	125mg 1 x tgl.***	0,0	++	+	++
Fosfomycin-Trometamol	3g alle 10 Tage	0,14	+++	+++	+++
Postkoitale Einmalprävention					
Cotrimoxazol	40/200mg	0,3	+(+)	++	++
Cotrimoxazol	80/400mg	0,0	+(+)	++	++
Nitrofurantoin	50mg	0,1	+++	+++	++
Nitrofurantoin	100mg**	0,1	+++	+++	++
Cefalexin	250mg***	0,0	Keine Daten	+	+++
Cefalexin	125mg***	0,0	Keine Daten	+	+++
Norfloxacin	200mg***	0,0	++	+	++
Ofloxacin	100mg***	0,03	++	+	++

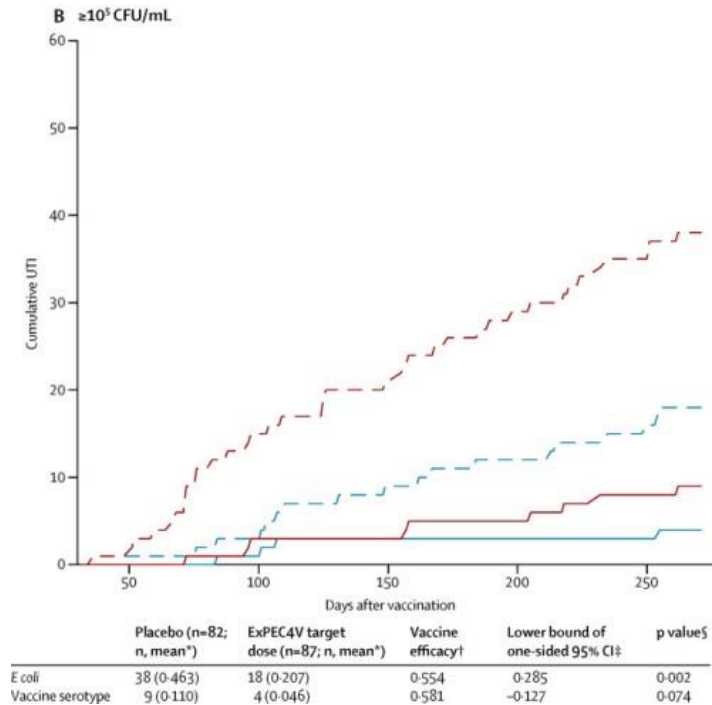
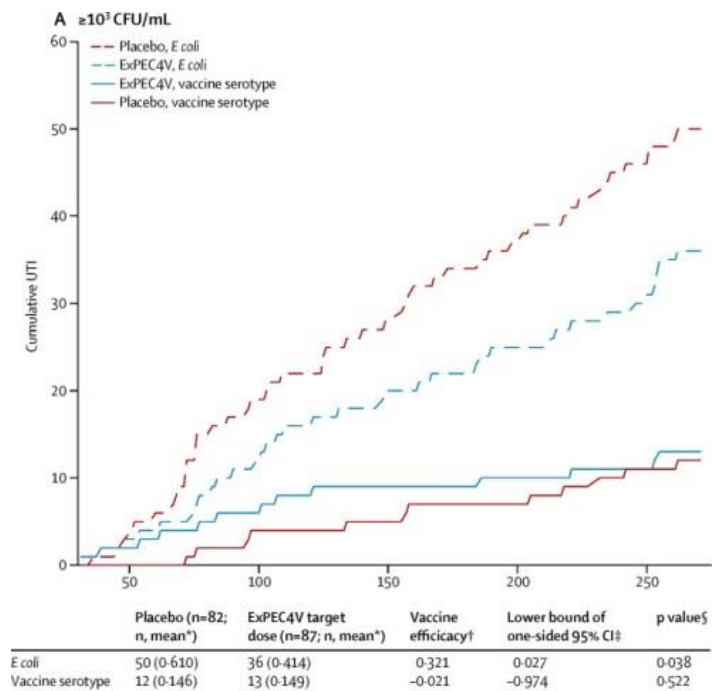
*In älteren Studien 50mg Trimethoprim äquieffektiv zu 100mg

**Bei Äquieffektivität 50mg Nitrofurantoin Dosis der Wahl

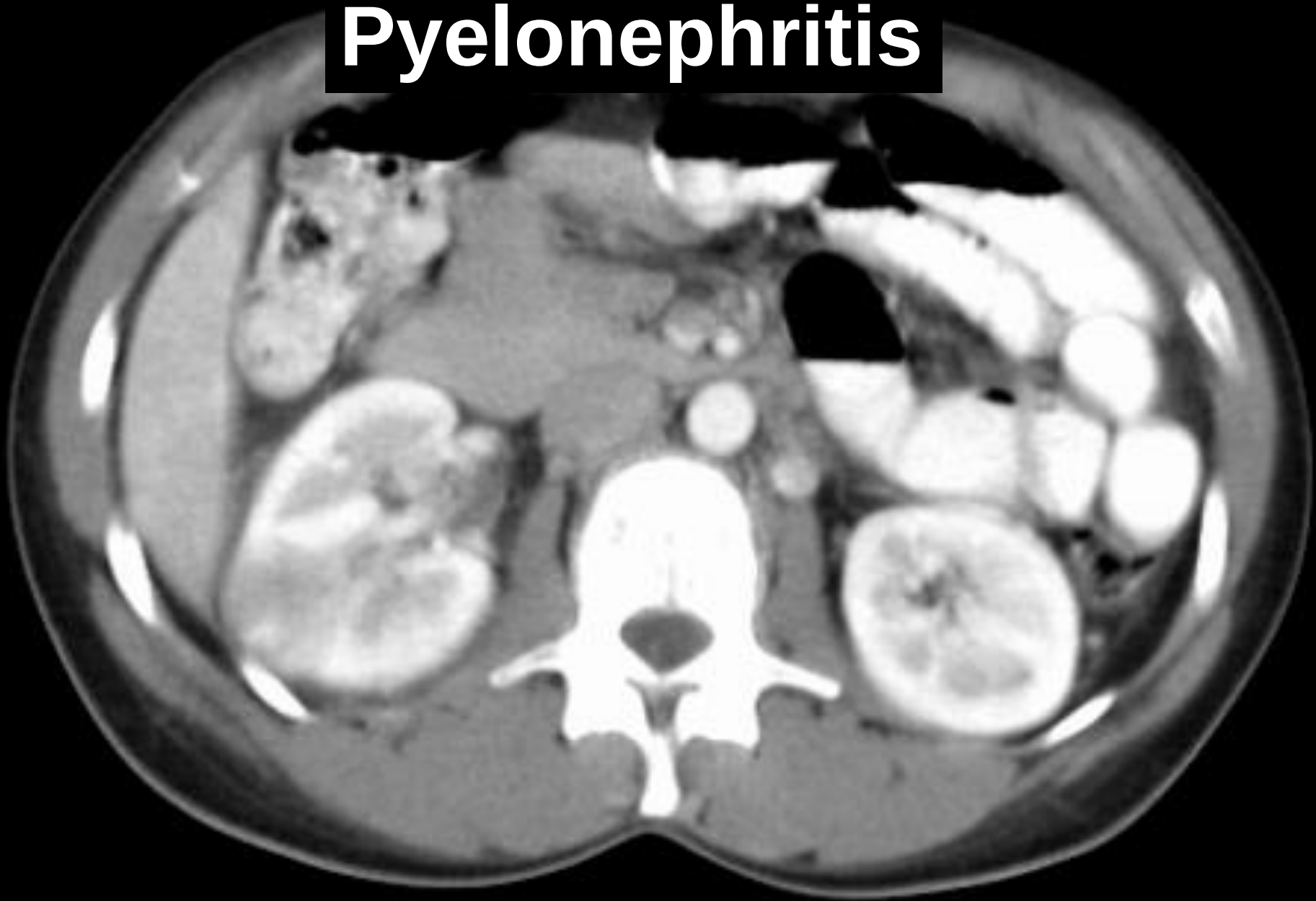
***Zum Vermeiden von Kollateralschäden wie vor allem zunehmende Resistenzen Einsatz, nur gezielt, falls die anderen Substanzen nicht eingesetzt werden können

ExPEC4V Impfung vs. Plazebo bei Patientinnen mit rez. HWI





Pyelonephritis



Empirische Antibiotikatherapie der unkomplizierten Pyelonephritis – S3 Leitlinie

Substanz	Tagesdosierung	Dauer	Eradikationsrate bei sensiblen Erregern	Empfindlichkeit	Kollateralschäden	Sicherheit/Geringe Nebenwirkungen (UAW)
Orale Therapie bei leichten bis moderaten Verlaufsformen						
Ciprofloxacin	500-750mg 2 × tgl.	7-10 Tage	+++	++	+	++
Levofloxacin	750mg 1 × tgl.	5 Tage	+++	++	+	++
Cefpodoxim-Proxetil	200mg 2 × tgl.	10 Tage	+++	++	+	+++
Ceftibuten	400mg 1 × tgl.	10 Tage	+++	++	+	+++
Initiale parenterale Therapie bei schweren Verlaufsformen						
Nach Besserung kann bei Erregerempfindlichkeit eine orale Sequenztherapie mit einem der oben genannten oralen Therapieregime eingeleitet werden. Die Gesamttherapiedauer beträgt 1-2 Wochen, daher wird für die parenteralen Antibiotika keine Therapiedauer angegeben.						
Mittel der 1. Wahl						
Ciprofloxacin	400mg (2)-3 × tgl.		+++	++	+	++
Levofloxacin	750mg 1 × tgl.		+++	++	+	++
Ceftriaxon	(1)-2g 1 × tgl.		+++	++	+	+++
Cefotaxim	2g 3 × tgl.		+++	++	+	+++
Mittel der 2. Wahl (B)						
Amoxicillin/Clavulansäure	2,2g 3 × tgl.		++	+	+++	+++
Amikacin	15mg/kg 1 × tgl.		++	++	++	+(+)
Gentamicin	5mg/kg 1 × tgl.		++	++	++	+(+)
Cefepim	(1)-2g 2 × tgl.		+++	++	+	+++
Ceftazidim	(1)-2g 3 × tgl.		+++	++	+	+++
Ceftazidim/Avibactam	2,5g 3 × tgl.		+++	+++	++	+++
Ceftolozan/Tazobactam	1,5g 3 × tgl.		+++	+++	++	+++
Piperacillin/Tazobactam	4,5g 3 × tgl.		+++	+++	++	+++
Ertapenem	1g 1 × tgl.		+++	+++	++	+++
Imipenem/Cilastatin	1g/1g 3 × tgl.		+++	+++	++	+++
Meropenem	1g 3 × tgl.		+++	+++	++	+++

Aktualisierung der AWMF S3-Leitlinie

- Überarbeitete Empfehlungen zur antibiotischen Therapie unkomplizierter HWI
- Empfehlung zur symptomatischen Behandlung unkomplizierter HWI
- Kollateralschäden von Antibiotika wesentlicher Aspekt
- ASB bei unterschiedlichen Kohorten dargestellt
- nicht antibiotische- und antibiotische Maßnahmen rezidivierender HWI