

Harnwegsinfekte

Wiler Hausärztesymposium

18.11.2021

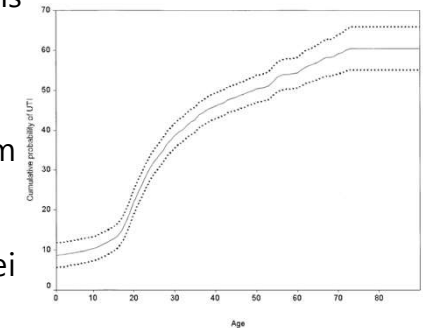


Philipp Kohler, Infektiologie KSSG

Kantonsspital
St.Gallen

Epidemiologie

- ✓ Ca. 60% aller Frauen mit Zystitis im Laufe des Lebens
- ✓ Ca. 30% aller Frauen erhalten Antibiotika wegen HWI bis zum 25. Lebensjahr
- ✓ Knapp 10% aller Antibiotika bei Hausärzten wegen HWI



Tarr et al. Schweiz Med Forum 2013;13(24):467-471
Foxman et al. AEP Vol. 10, No. 8 November 2000: 509-515
Petersen. Journal of Antimicrobial Chemotherapy(2007)60,Suppl. 1, i43-i47
www.kssg.ch

1

2

Diagnose



	Symptome
Zystitis	Dysurie, Pollakisurie, suprapubische Sz
Pyelonephritis	+ Flankenschmerzen, Fieber (ev. Schüttelfrost), ev. Durchfall, Delir

www.kssg.ch

3

Diagnose



(kein U-Status bei jungen Frauen mit unkomplizierter Zystitis)



		urie
Zystitis	Fehlende Leukozyturie macht HWI unwahrscheinlich!	
	Cave Obstruktion/Aplasie	
	Suprapubische Sz	✓ >40 LC/mm ³
Pyelonephritis	+ Flankenschmerzen, Fieber (ev. Schüttelfrost), ev. Durchfall, Delir	✓ < 10 Plattenepithelien ✓ Ev. Hämaturie Stix (genug Urin! Z.T. subjektive Interpretation)

www.kssg.ch

4

Kultur/Mikrobiologie

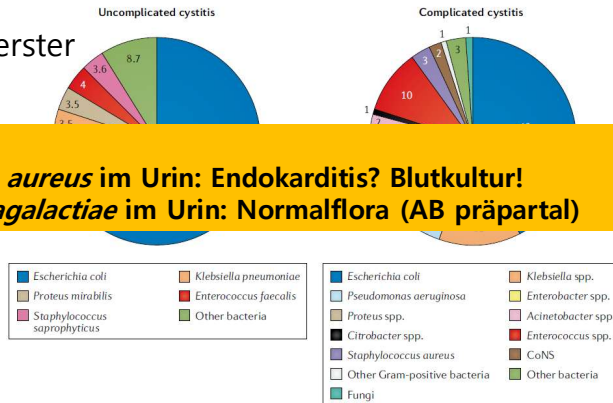


- ✓ Urikult: nicht bei erster Episode einer unkomplizierten Zystitis

Cave:

- ✓ *Staphylococcus aureus* im Urin: Endokarditis? Blutkultur!
- ✓ *Streptococcus agalactiae* im Urin: Normalflora (AB präpartal)

✓ UPEC
(uropathogene *E. coli*)



www.kssg.ch

Wagenlehner et al. Nat. Rev. Urol. Volume 17, pages586–600(2020)

5

Fall 1



70-jähriger Patient, vor 1 Monat antibiotische Therapie eines Harnwegsinfektes (Co-Trimoxazol für 7 Tage). Aktuell klinisch gut, Urin rieche aber etwas streng. Im Urin Nachweis von Leukozyten (+), in der Kultur Wachstum von *Enterococcus faecalis* (massenhaft).

www.kssg.ch

6

Was machen Sie?



A Amoxicillin 1g 1-1-1 für 3 Tage

B Zuwarten

www.kssg.ch

7

Was machen Sie?



A Amoxicillin 1g 1-1-1 für 3 Tage

B Zuwarten

www.kssg.ch

8

Asymptomatische Bakteriurie



- ✓ Asymptomatisch bez. HWI
- ✓ Def: $\geq 10^5$ CFU (bei Frauen 2x)

Grundsätzlich NICHT therapieren, deshalb NICHT danach suchen! Ausser

- ✓ Vor traumatischer urologischer OP
- ✓ Früh nach Transplantation (aber nur mit Leukozyturie)
- ✓ (Schwangerschaft?)

Nicolle et al. 2019;68(10):e83-75

www.kssg.ch

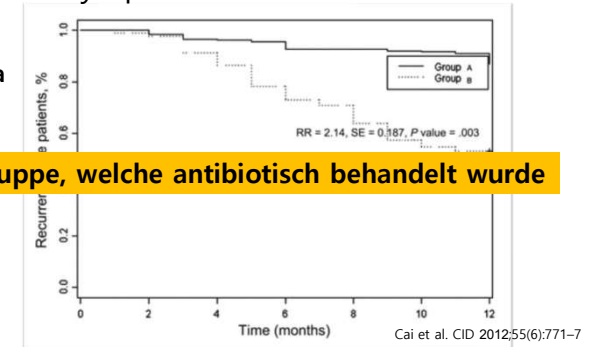
Population	Prevalence, %	Reference
Children		
Boys	<1	[7]
Girls	1-2	[8-10]
Healthy women		
Premenopausal	1.0-5.0	[11]
Pregnant	1.9-9.5	[11]
Postmenopausal (age 50-70 y)	2.8-8.6	[11]
Persons with diabetes		
Women	10.8-16	[12]
Men	0.7-11	[12]
Elderly persons in the community (age ≥ 70 y)		
Women	10.8-16	[13]
Men	3.6-19	[13]
Elderly persons in a long-term care facility		
Women	25-50	[13]
Men	15-50	[13]
Persons with spinal cord injury		
Intermittent catheter use	23-69	[14]
Sphincterotomy/condom catheter	57	[14]
Persons with kidney transplant		
First month posttransplant	23-24	[15, 17]
1 mo-1 y post-transplant	10-17	[16]
>1 y post-transplant	2-9	[16]
Persons with indwelling catheter use		
Short-term	3%-5%/day	[18]
Long-term	100	[18]

Asymptomatische Bakteriurie



Randomisierte Studie: 673 Frauen (18-40J) mit rezidivierenden HWI und asymptomatischer Bakteriurie

Gruppe A: Keine Antibiotika
Gruppe B: Antibiotika



Mehr Rezidive in der Gruppe, welche antibiotisch behandelt wurde

9

10

Fall 2



55-jährige Patientin, präsentiert sich mit AZ-Verschlechterung, Dysurie und Inkontinenz seit 3 Tagen. Kein Flankenklopfeschmerz, kein Fieber. U-Status: Lc +++, Nitrit positiv. Lc 11.1 G/l, CRP 43 mg/l, GFR 39ml/min. Penicillin-Allergie (Hautexanthem).

www.kssg.ch

Wie behandeln Sie?



- A** Cefuroxim 500mg 1-0-1 für 3 Tage
- B** Nitrofurantoin 100mg 1-0-1 für 5 Tage

www.kssg.ch

11

12

Wie behandeln Sie?



A Cefuroxim 500mg 1-0-1 für 3 Tage

B Nitrofurantoin 100mg 1-0-1 für 5 Tage

www.kssg.ch

13

Unkomplizierter HWI



Unkomplizierter HWI	Komplizierter HWI
✓ Akute Zystitis bei prämenopausaler Frau ohne anatomische oder funktionelle Abnormalität	✓ Rez. Zystitis ✓ Postmenopausale Frau ✓ Schwangerschaft ✓ Mann ✓ anatomische/funktionelle Abnormalität (Stein, Tumor, neurogene Blase) ✓ Diabetes, Immunsuppression ✓ Katheter

www.kssg.ch

Hooton. NEJM 2012;366:1028-37

14

Antibiotika bei Zystitis?

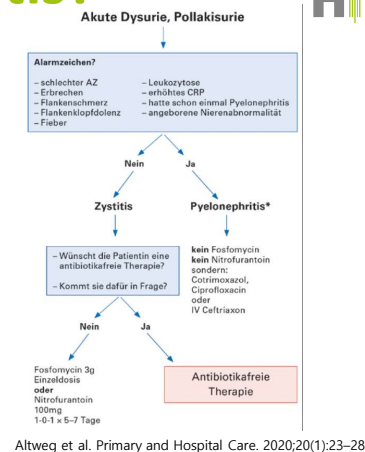
Folge 2: Infektionen in der Praxis

Akute Blasenentzündung – Behandlung ohne Antibiotika

Olivia Altwegg^{1,2}, Saskia Weisskopf^{1,2}, Marianne Mettmüller³, Patricia Spieler⁴, Tanja Grandinetti⁵, Anina Hilfiker⁶, Peter Christian Carp⁷, Angela Huttner⁸, Alexandra Calmy⁹, Barbara Hasse⁹, Gisela Etter¹, Philip Tarr¹

- ✓ Pyelonephritis-Risiko insgesamt klein (<3%)
- ✓ Mikrobiom, Resistenzen, NW
- ✓ Wunsch vieler Patientinnen

www.kssg.ch



15

Therapie Zystitis



Nicht-antibiotisch

- ✓ D-Mannose (3x täglich 2g) für 10 bis 14 Tage
- ✓ Fraglich:
Phytotherapie
(Angocin, Cystinol)
NSAR?

Antibiotisch

- ✓ Nitrofurantoin (Uvamin 1-0-1 für 5d)
- ✓ Fosfomycin (Monuril einmalig)
- ✓ Co-Trimoxazol (Bactrim forte 1-0-1 für 3d)

www.kssg.ch

Altweg et al. Primary and Hospital Care. 2020;20(1):23-28
www.guidelines.ch

16

Nitrofurantoin vs. Fosfomycin

RCT (Schweiz, Polen, Israel): Frauen mit unkompliziertem HWI

Table 3. Clinical and Microbiologic Outcomes

Clinical and Primary Out	Cave:
	✓ Open label Studie
	✓ Fosfomycin am Abend NACH Toilette einnehmen
Clinical resp	
Clinical resp	

Klinisches Ansprechen:
70% (Nitrofurantoin, Uvamin) **vs. 58%** (Fosfomycin, Monuril)

www.kssg.ch

Huttner et al. JAMA. 2018;319(17):1781-1789.

17

Nitrofurantoin

Wo ist Nitrofurantoin **ABSOLUT** kontraindiziert?

- A** Bei Männern mit HWI, da diese per definitionem einen komplizierten HWI haben
- B** Bei einer Clearance unter 60ml/min
- C** Bei Pyelonephritis

www.kssg.ch

18

Nitrofurantoin

Wo ist Nitrofurantoin **ABSOLUT** kontraindiziert?

- A** Bei Männern mit HWI, da diese per definitionem einen komplizierten HWI haben
- B** Bei einer Clearance unter 60ml/min
- C** Bei Pyelonephritis

www.kssg.ch

19

Nitrofurantoin bei Männern?

Zystitis beim Mann bei funktioneller oder struktureller Pathologie (z.B. Prostata-Hyperplasie), aber OHNE Zeichen einer Prostatitis (i.e. druckdolente Prostata):

1. Wahl:

- **Nitrofurantoin** 100mg 1-0-1 für **7 Tage**
- **Bactrim forte** 1-0-1 für **7 Tage**

Schaeffer N Engl J Med 2016;374:562-71.
www.guidelines.ch

www.kssg.ch

20

Caveats Nitrofurantoin



- Kompendium: KI bei **Kreatinin-Clearance <60ml/min**; American Geriatrics Society (AGS): möglich bis zu Clearance von 30ml/min
- Nitrofurantoin NICHT gewebebegängig. Deshalb bei Vd. a. Prostatitis oder Pyelonephritis KEIN Nitrofurantoin
- Nebenwirkungen:
 - Übelkeit (8%), Kopfschmerzen (6%), Hepatopathie
 - **Interstitielle Pneumonitis (<1%)**, v.a. bei Suppressionstherapie

www.uptodate.org
Oplinger Ann Pharmacother. 2013 Jan;47(1):106-11.
Beers criteria 2015, AGS

www.kssg.ch

21

Und Chinolone?



- ✓ Potente Antibiotika
- ✓ Gute Gewebegängigkeit (z.B. bei Pyelonephritis oder Prostatitis)

Chou et al. CID 2015;60(4):566-77
Schweiz Med Forum 2018;18(06):123-124
www.guidelines.ch



- ✓ NICHT 1. Wahl bei Zystitis
- ✓ Nebenwirkungen (QT-Verlängerung, ZNS, Tendinitis)
- ✓ Resistenzen! Co-Selektion von ESBL-Bildnern

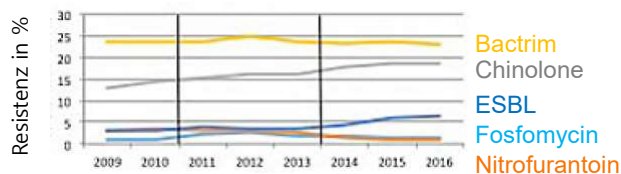
www.kssg.ch

22

Antibiotikaresistenzen



- ✓ Analyse von ANRESIS Resistenzdaten; Urinsamples 2009-2016
- ✓ *Escherichia coli*; Notfallstationen CH



Zanichelli et al. Swiss Med Wkly. 2019;149:w20110

www.kssg.ch

23

Erregerspektrum



■ <50% ■ 50-79% ■ ≥80%

	Nitrofurantoin	Fosfomycin	Co-Trimoxazol
<i>Escherichia coli</i>	≥80%	≥80%	50-79%
<i>Proteus mirabilis</i>	<50%	≥80%	50-79%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	50-79%	≥80%	≥80%
<i>S. saprophyticus</i>	≥80%	50-79%	≥80%

www.anresis.ch;
Nüesch-Inderbinen, Front Microbiol 2017
Heytens, EJCMID 2017

www.kssg.ch

24

Komplizierte HWI



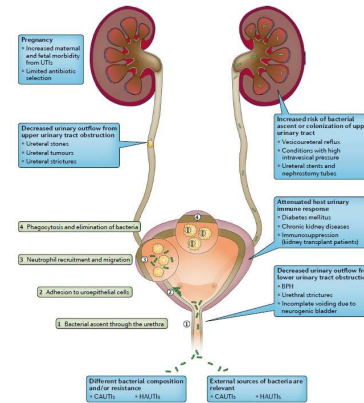
Unkomplizierter HWI	Komplizierter HWI
✓ Akute Zystitis bei prämenopausaler Frau ohne anatomische oder funktionelle Abnormität	✓ Rez. Zystitis ✓ Postmenopausale Frau ✓ Schwangerschaft ✓ Mann ✓ anatomische/funktionelle Abnormität (Stein, Tumor, neurogene Blase) ✓ Diabetes, Immunsuppression ✓ Katheter

www.kssg.ch

www.guidelines.ch

25

Komplizierte HWI



- ✓ Urinkultur obligat!
- ✓ Bildgebung, v.a. bei Pyelonephritis (Pyonephrose!)
- ✓ Abklärungen im Verlauf: Bildgebung, Urodynamik, Restharmessung, Beckenbodenuntersuchung

www.kssg.ch

Wagenlehner et al. Nat. Rev. Urol. Volume 17, pages586–600(2020)

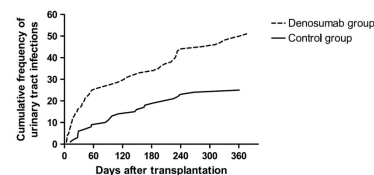
26

Komplizierte HWI



Medikamente als Risikofaktoren

- ✓ SGLT-2 Inhibitoren? HWI NICHT häufiger, aber genitale (Pilz-)Infektionen (ev. auch Fournier-Gangrän)
- ✓ Denosumab (RANK-Ligand Inhibitor) bei Nierentransplantierten: doppelt so hohes Zystitis-Risiko



www.kssg.ch

Sarafidis et al. Clin Kidney J. 2020 Feb; 13(1): 24–26.
Bonani et al. Transplantation 2017;101: 2139–2145

27

Antibiotikatherapien



Entität	Therapie
Akute Pyelonephritis (+/- Bakteriämie)	✓ Bactrim forte (7-14d); Ciprofloxacin (7d); Ceftriaxon ✓ KEIN Fosfomycin, KEIN Nitrofurantoin
«Febriler HWI» Mann (OHNE Prostatitis, Obstruktion behoben)	✓ Bactrim forte oder Nitrofurantoin (7d) ✓ Ciprofloxacin (7d)
Zystitis Schwangerschaft	✓ Co-Amoxicillin oder Cefuroxim für 7 Tage
DK-assoziierter HWI	✓ Ciprofloxacin oder Ceftriaxon (mind. 7d)

www.kssg.ch

www.guidelines.ch

28

Prolongierte Therapie



- ✓ Akute Prostatitis (mind. 14d)
- ✓ Zysteninfekt
- ✓ Abszedierende Pyelonephritis (Abszesse >3cm interventionell oder operativ entlasten!)
- ✓ Transplantat-Pyelonephritis?

www.kssg.ch

www.guidelines.ch

29

DK-assoziierte HWI



Zingg et al. Eurosurveillance. Euro Surveill. 2019;24(32):pii=180060
Tarr et al. Schweiz Med Forum 2013;13(24):472-475

www.kssg.ch

30

Prävention DK-Infekte



- ✓ Indikation prüfen

Tabelle 1
Indikationen für einen Urin-Dauerkatheter.

Akute Harnretention	
Restharn 200–300 ml und störende Beschwerden	
Urininkontinenz mit Hautmazeration oder nicht akzeptabel	
Ausscheidung/Bilanzkontrolle auf Intensivstation	
Koma, Sedation, starke motorische Koordinationsschwäche	
Perioperativ nach Operation im Bereich des Beckens	
Patienten mit Epiduralanästhesie	
Komforttherapie bei terminalen Patienten	

KEIN DK:

- ✓ wenn nur Inkontinenz
- ✓ zur Bilanzkontrolle, wenn Pat gewogen werden können

ev auch bei Nieren-Transplantierten mit HWI

- ✓ Korrekte Einlage
- ✓ DK baldmöglichst entfernen

www.kssg.ch

Tarr et al. Schweiz Med Forum 2013;13(24):472-475

31

HWI-Rezidive



- ✓ Def: ≥ 2 Episoden in 6 Mt ODER ≥ 3 Episoden in 12 Mt
- ✓ Bis 50% der Frauen mit HWI erleiden ein Rezidiv innert 6 Monaten (Circulus vitiosus?)
- ✓ Deshalb nicht-antibiotische Therapieansätze wichtig

www.kssg.ch

32

Prävention

✓ Verhaltensmassnahmen

✓ Abklärung

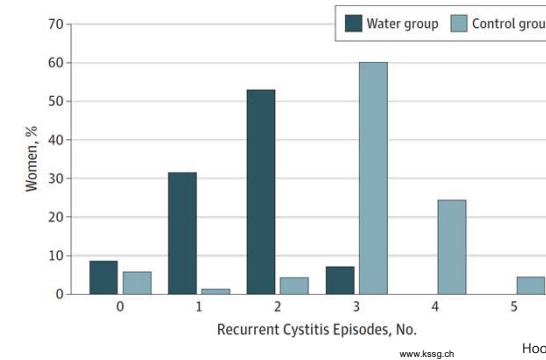
urologischer/gynäkologischer
Ursachen (z.B. Prostata, Reflux,
Urolithiasis, Descensus)

✓ Medikamentöse Prophylaxe



Viel Trinken?

Figure 2. Recurrent Cystitis Episodes by Study Group



Kontroll-Gruppe:
Ø 3.2 Episoden

Wasser-Gruppe:
Ø 1.7 Episoden

P < 0.001

Hooton et al. JAMA Intern Med. 2018;178(11):1509-1515.

34

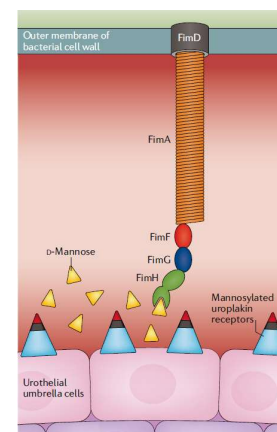
Nicht-antibiotische Ansätze

Mechanismus	Beispiele
Anhaftung (<i>E. coli</i>)	D-Mannose (<i>Femmannose</i> ®N), Cranberry-Produkte
Immunisierung (<i>E. coli</i>)	Urovaxom , andere
Mikrobiom	Lokale Östrogene , Lactobacillus
Diuretisch	Brennnessel, Tausendgüldenkraut, Rosmarin, Liebstöckel (Nieren-Blasen-Tees, <i>Canephron</i> ®)
Antibakteriell	Kapuzinerkresse/Meerrettich (<i>Angocin</i> ®) Bärentraubenblätter (<i>Cystinol</i> ®)
Kompetitive Inokulation	Apathogene <i>E. coli</i>
Andere	UtiproPlus, Glykosaminoglykan

www.kssg.ch



D-Mannose



Monosaccharid, bindet an Typ 1 Pili von *E. coli* und verhindert Bindung an Uroplakin-Rezeptor



Kroatische RCT: 308 Frauen mit rez. HWI:

.... **D-Mannose 15% Rezidivrate**

.... Nitrofurantoin 20%

.... Placebo 61%

www.kssg.ch

Sihra et al. Nature Reviews 2018.
Kranjcec et al. World J Urol 2014 Feb;32(1):79-84.

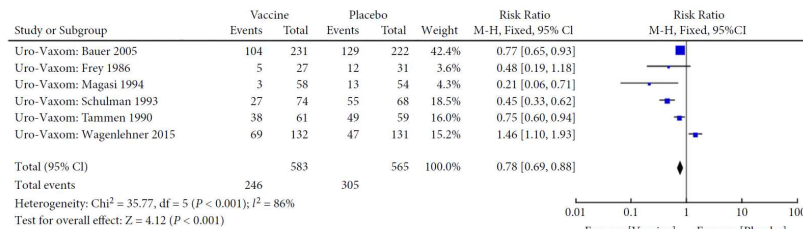
36

33

Urovaxom



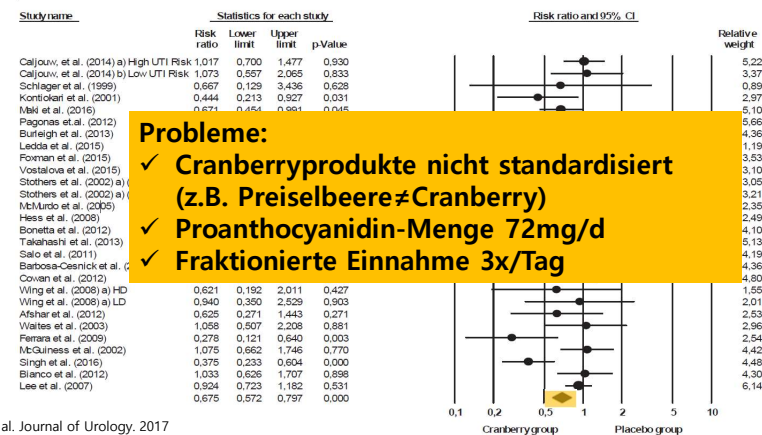
- ✓ Extrakt aus Lysaten von 18 *E. coli* Stämmen (OM-89)
- ✓ Stimuliert das Immunsystem (v. a. Produktion von sIgA)
- ✓ Nüchtern einnehmen (30 min vor dem Frühstück)



www.kssg.ch

Azimonia et al. BJU Int. 2018 Oct 30.

Cranberry-Produkte



Luis et al. Journal of Urology. 2017

37

38

Zum Mitnehmen



- ✓ HWI-Diagnose: Klinik UND Leukozyturie
- ✓ Unkomplizierte HWI: Antibiotika? Falls ja, Nitrofurantoin, Fosfomycin oder Bactrim forte
- ✓ Komplizierte/rezidivierende HWI: Urin-Kultur und Risikofaktoren abklären
- ✓ Rezidiv-Prophylaxe: v.a. D-Mannose, Urovaxom, Östrogene

www.kssg.ch

39

Herzlichen Dank

www.kssg.ch

40