

Das häufige Wasserlassen mit oder ohne Brennen: Harnwegsinfekte in der Praxis

Dr. med. Stefano Bachmann

FMH Innere Medizin und Infektiologie

Heiden

Definitionen

- HWI: Typische Symptome + signifikante Keimzahl
 - Keimzahl variiert zwischen $\geq 10^3$ und $\geq 10^5$
 - Gewisse Autoren akzeptieren niedrigere Keimzahl für *S. saprophyticus*
- Asymptomatische Bakteriurie: signifikante Keimzahl ($\geq 10^5$) ohne Symptome; Frauen: 2x gleicher Keim; Mann: 1x

Definitionen

- Unkomplizierter HWI:
 - Strukturell und neurologisch unauffällige Harnwege
- Komplizierter HWI:
 - Angeborene oder erworbene Anomalien
 - Männer, Kinder
 - Pyelonephritis (wird aber auch unterteilt in kompliziert und unkompliziert)
 - Katheter assoziiert
 - Schwangerschaft
 - Diabetes

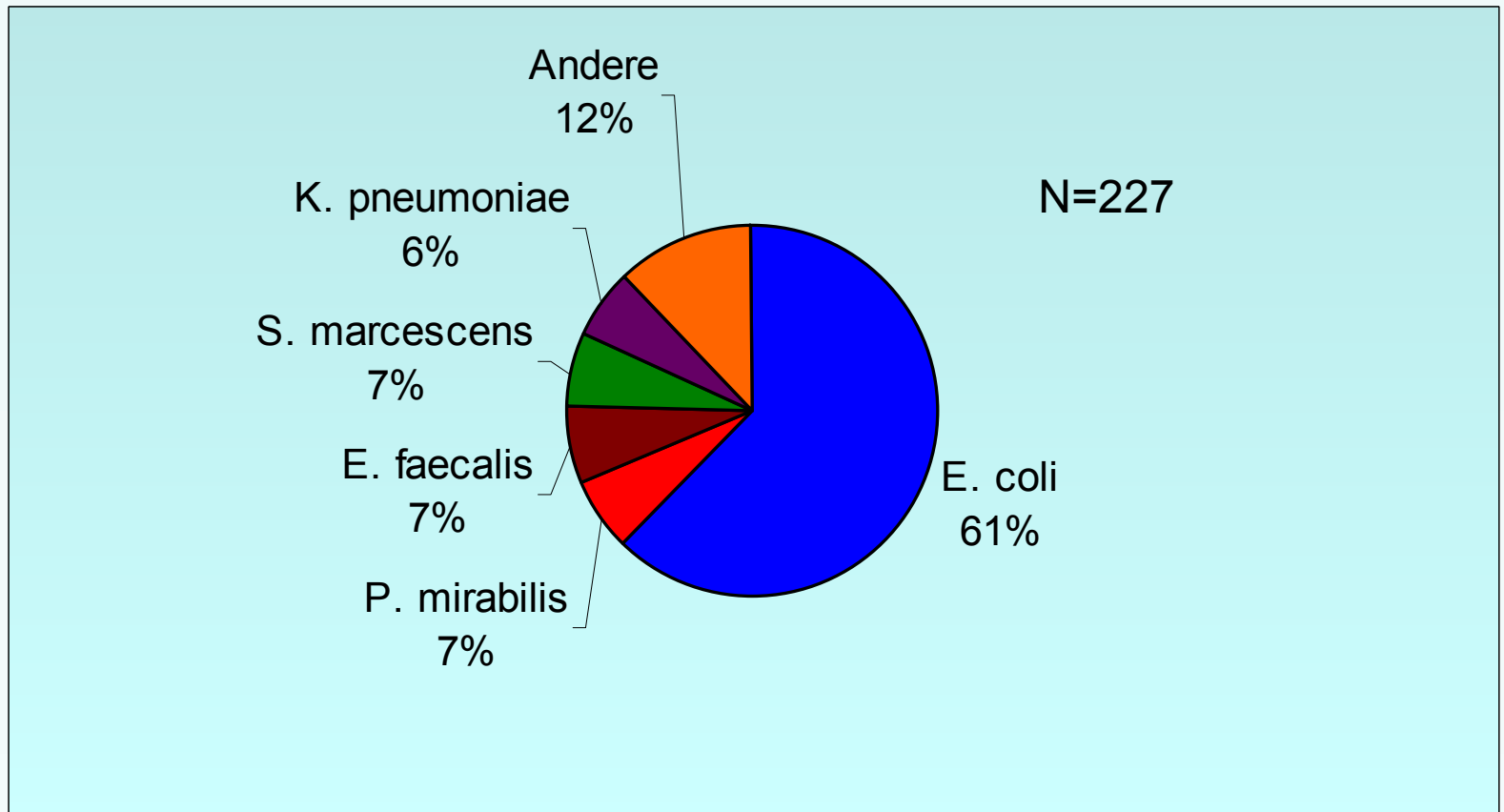
Pathogenese

- Aszendierend:
 - Urethra kolonisiert mit Bakterien
 - GV: v.a. bei Kondomgebrauch, verschärft bei Spermiciden; diese erhöhen Adhäsionsfähigkeiten von *E. coli*¹
 - Katheterisierung
- Hämatogen: selten
- Lymphatisch: unbedeutend

Involvierte Keime

- HWI: i. A. nur mit einem Keim
- Am häufigsten: *E. coli*
 - Zusammen mit *S. Saprophyticus* (v.a. junge, sex. aktive Frauen) 93%¹
- *Proteus, Klebsiella, Pseudomonas, Enterobacter, Enterococcus, Staphylococcus* spp.: gewinnen an Bedeutung bei komplizierten und wiederholten sowie nosokomialen Infekten

Involvierte Keime



Klinik

- **Cystitis:**
 - Dysurie, Pollakisurie, stinkender, trüber, manchmal blutiger Urin
 - In der Regel kein Fieber
- **Pyelonephritis:**
 - Fieber, Flankenschmerz zusätzlich
 - CAVE: Koliken → Stein!
- **Ältere Leute: häufig asymptomatisch; akute Verwirrtheit bei Urosepsis**

Labor

- Mittelstrahlurin!!
- Leukozyturie, Erythrozyturie, Proteinurie, Bakteriurie
- Nitrit: positiver Nitrittest suggestiv für gramnegative Keime, neg. Test schliesst HWI nicht aus!!
- BB und CRP bei Cystitis wenig aussagekräftig

Abklärungen vor Therapie

- Urinsediment, Stix: sinnvoll bei Erstmanifestation oder bei unklaren Symptomen, bei kompliziertem HWI
 - Stix: Leukozytenesterasetest, nicht immer zuverlässig; wenn negativ bei typischen Symptomen: Sediment! NPV nur 35%¹!
- Urinkultur: bei kompliziertem HWI oder bei Rezidiv
- BB, CRP, Kreatinin, im Verlauf Sono: bei Pyelonephritis/Steinverdacht
- Blutkultur: bei schwerer Pyelonephritis

Stix

TABLE 5 Dipstick test results and diagnostic value with regard to any UTI $\geq 10^2$ CFU/ml, including mixed growth

	Totals	Nitrite positive	Nitrite negative	Leucocytes positive	Leucocytes negative	Both positive	At least one positive
UTI	308	121	187	221	87	107	235
Sterile urine	86	10	76	46	40	10	46
Totals	394 ^a	131	263	267	127	117	281
Sensitivity (%)		39.3		71.8		34.7	76.3
Specificity (%)		88.4		46.5		88.4	46.5
PPV ^b (%)		92.4		82.8		91.5	83.6
NPV ^c (%)		28.9		31.5		27.4	35.4
Pos. likelihood ratio		3.39		1.34		2.99	1.43
Post-test probability (%)		92.4		82.7		91.5	83.6

^a Dipstick and cultures had been performed in all patients. Urine culture was not available for 15 patients; dipsticks had not been performed in 36 patients.

^b Positive predictive value.

^c Negative predictive value.

Therapieindikationen

- Alle symptomatischen HWI
- Asymptomatische Bakteriurie:
 - Begleitende Pyurie keine Therapieindikation per se!
 - Katheterträger!
 - Schwangere Patientinnen: 20-30x erhöhtes Risiko im Vergleich zu Patientinnen ohne Bakteriurie
 - Diabetes Patientinnen: keine Behandlungsindikation per se!
 - Screening nicht nötig

Asymptomatische Bakteriurie

Table 2. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in selected populations.

Population	Prevalence, %	Reference
Healthy, premenopausal women	1.0–5.0	[31]
Pregnant women	1.9–9.5	[31]
Postmenopausal women aged 50–70 years	2.8–8.6	[31]
Diabetic patients		
Women	9.0–27	[32]
Men	0.7–11	[32]
Elderly persons in the community ^a		
Women	10.8–16	[31]
Men	3.6–19	[31]
Elderly persons in a long-term care facility		
Women	25–50	[27]
Men	15–40	[27]
Patients with spinal cord injuries		
Intermittent catheter use	23–89	[33]
Sphincterotomy and condom catheter in place	57	[34]
Patients undergoing hemodialysis	28	[28]
Patients with indwelling catheter use		
Short-term	9–23	[35]
Long-term	100	[22]

^a Age, ≥ 70 years.

Antibiotikawahl

- Akute, unkomplizierte Cystitis
 - 1. Wahl: TMP/SMX (Bactrim[®] und Generika), 3 Tage, Heilungsrate 90-95%
 - Nur wenig Resistenzen in unseren Breitengraden!
 - 2. Wahl: Fluoroquinolone, in erster Linie Norfloxacin; exzellente Substanzen, Heilungsrate vergleichbar mit TMP/SMX; induzierte Resistenzen, nachteilig bei Behandlung komplizierterer Infekte!

Antibiotikawahl

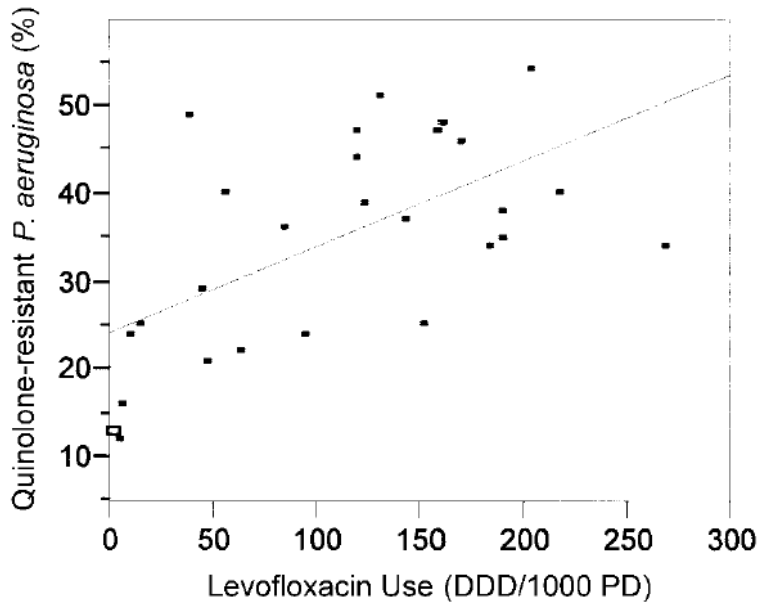
- Akute, unkomplizierte Cystitis:
 - 3. Wahl: Nitrofurantoin 7 d (85% Kurrate), Fosfomycin 1x (Niedrige Kurrate wahrscheinlich), Amoxicillin/Clavulansäure
- Pyelonephritis:
 - 1. Wahl: Fluoroquinolone, insbesondere Ciprofloxacin; wird sehr gut resorbiert, kann also fast immer p.o. gegeben werden!; Dauer 7-14d, je nach Schweregrad; allenfalls Hospitalisation!

Antibiotikawahl

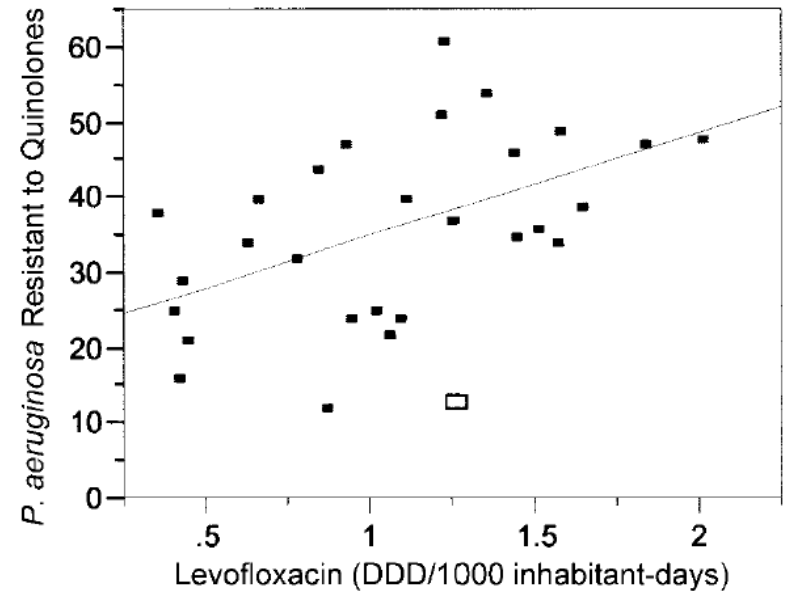
- Diabetikerinnen: gleiche Wahl wie unkomplizierte Cystitis, 7 Tage
- Cystitis beim Mann:
 - TMP/SMX 7-10 d; CAVE: Prostatitis
- Asymptomatische Bakteriurie in SS:
 - Sulfonamide, Amoxicillin/Clavulansäure, Cephalosporine, Nitrofurantoin 7 Tage

Resistenzentwicklung *P. aeruginosa*

USA 1999 - 2001



Spitäler (n=24-35)



Ausserhalb Spital

Polk, Clin Inf Dis, 2004

Resistenzentwicklung ausgewählte Keime

USA 1991 – 2001, 10 Unispitäler

Table 2. Fluoroquinolone use density rates (UDRs) and change from baseline to end point in UDR in a survey of development of resistance to fluoroquinolones in 10 US teaching hospitals.

Hospital	UDR in indicated year										Mean UDR ± SD	Change in UDR (%)
	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000		
1	92.5	61.4	100.1	124.3	121.8	169.2	115.4 ± 39.3	76.8 (83.0)
2	55.1	62.4	61.4	94.8	81.6	40.1	68.1 ± 21.0	-15.0 (-27.2)
3	57.2	74.2	84.9	9.9	98.4	83.3	94.0	56.5	106.6	86.8	85.5 ± 18.5	29.7 (51.9)
4	52.0	57.9	54.3	53.3	51.1	64.4	67.6	88.4	93.5	72.6	77.3 ± 12.9	20.5 (39.4)
5	248.0	240.4	193.2	250.8	296.2	245.7 ± 36.6	48.1 (19.4)
6	672.5	738.9	775.0	580.0	860.9	725.4 ± 106.0	188.4 (28.0)
7	8.2	21.8	17.6	12.0	13.3	16.0	16.0	14.9 ± 2.3	7.8 (95.0)
8	38.6	41.9	48.7	77.1	90.0	59.2 ± 2.9	51.4 (133.3)
9	52.3	64.4	94.8	153.3	168.7	106.7 ± 2.2	116.4 (222.5)
10	33.2	35.4	96.3	109.7	121.7	79.1 ± 41.9	87.8 (264.8)

UDR = No defined daily doses/1000 Patient-days



DR. MED.

STEFANO BACHMANN

FACHARZT FMH INNERE MEDIZIN UND INFEKTIOLOGIE

Zervos et al., Clin Inf Dis, 2003

Resistenzentwicklung ausgewählte Keime

USA 1991 – 2001, 10 Unispitäler

Table 3. Change from baseline to end point in percentage of susceptibility to fluoroquinolones.

Pathogen	Change in percentage of susceptibility in indicated hospital, % (susceptibility in year 2000)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Escherichia coli</i>	-4.2 (95)	-2.5 (97)	-11.1 (88)	-7.5 (92)	-2.9 (96)	-15.3 (83)	-16.1 (84)	-3.0 (97)	-4.0 (95)	-1.0 (99)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-32.6 (59)	18.2 (73)	-8.1 (68)	-23.4 (72)	-25.2 (52)	-23.7 (71)	-60.7 (35)	-23.4 (59)	-27.9 (57)	-44.4 (55)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-6.1 (92)	2.7 (96)	3.3 (94)	-3.6 (94)	-6.3 (83)	-3.6 (95)	22.5 (83)	-7.29 (89)	-11.8 (86)	-2.5 (98)
<i>Proteus mirabilis</i>	-11.0 (86)	0.0 (99)	-18.4 (80)	-5.6 (93)	-12.0 (88)	-1.0 (99)	-43.7 (54)	-8.1 (91)	-11.0 (89)	-8.5 (92)
<i>Enterobacter cloacae</i>	-4.4 (94)	3.7 (84)	-10.4 (86)	-4.2 (92)	-12.0 (86)	-5.8 (90)	-5.6 (84)	-12.2 (86)	-0.4 (94)	-15.0 (85)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-6.0 (88)	17.4 (94)	5.4 (97)	...	-8.2 (89)	-2.6 (96)	...	-8.2 (90)	16.2 (83)	-3.0 (97)
<i>Acinetobacter species</i>	...	-6.6 (84)	-26.9 (49)	296.9 (64)	-34.3 (52)	-1.1 (93)	-11.8 (31)	-33.0 (54)	0.0 (74)	-30.1 (69)
<i>Serratia marcescens</i>	2.1 (91)	-9.8 (84)	3.3 (95)	-3.1 (93)	-4.8 (83)	-2.0 (97)	-5.6 (94)	-13.2 (79)	...	-2.0 (99)
<i>Citrobacter species</i>	...	87.5 (91)	5.0 (84)	-5.3 (...)	-7.5 (84)	-8.3 (89)	-1.6 (91)	-3.3 (89)	-7.0 (93)	-31.0 (...)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-48.1 (27)	-40.0 (34)	-60.7 (...)	-8.6 (74)	2.5 (...)	-30.0 (59)	22.6 (82)	-16.7 (40)	-28.4 (...)	32.6 (57)
<i>Staphylococcus aureus</i>	-31.2 (50)	-40.7 (48)	-10.6 (59)	-11.5 (54)	-50.0 (40)	-57.9 (40)	9.03 (34)	-45.5 (48)	-3.8 (...)	...



DR. MED.

STEFANO BACHMANN

FACHARZT FMH INNERE MEDIZIN UND INFEKTIOLOGIE

Zervos et al., Clin Inf Dis, 2003

Unspezifische Therapien

- Hydrierung:
 - Keine belegte Wirkung
 - Evtl. Kontraproduktiv, da Urin-pH steigt und weniger bakterizid wird; Antibiotika werden verdünnt
- Ansäuern Urin: selten nötig

Abklärungen nach Therapie

- U-Status:
 - falls Symptome und Befunde vor Therapie unklar
 - bei Versagern der Erstlinientherapie
 - Bei Pyelonephritis
- Kultur:
 - bei fehlender Besserung oder Reinfekt
 - Bei asymptomatischer Bakteriurie in SS

Komplikationen

- Cystitis: kann aszendieren, selten
- Pyelopnephritis:
 - Papillennekrose
 - perinephrischer Abszess
 - Urosepsis

Prophylaxen

- Wasserlösen nach GV
- Bei gehäuften HWI: prophylaktische Antibiotika nach GV
- Preiselbeersaft



Preiselbeersaft

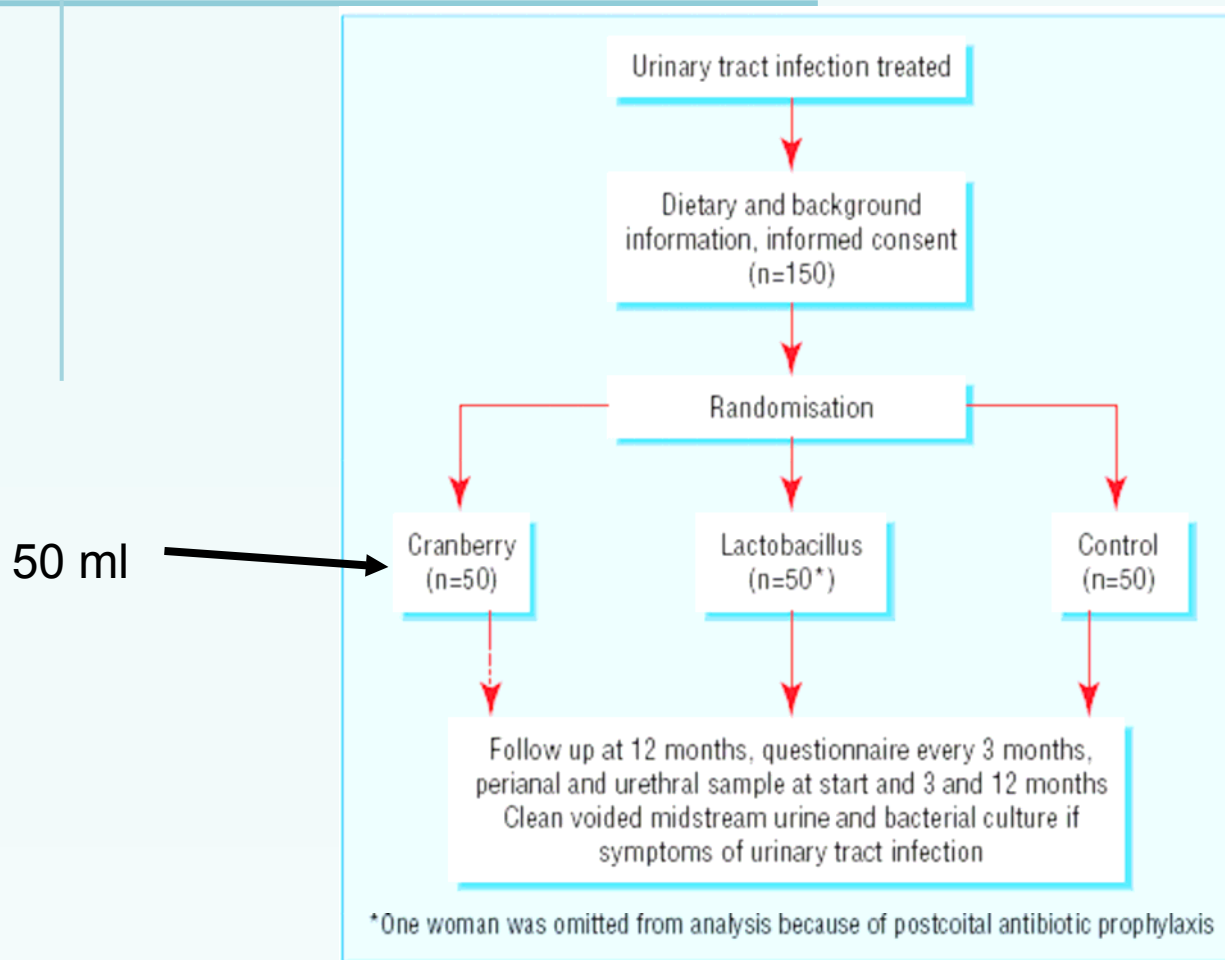


Fig 1 Design of trial

Preiselbeersaft

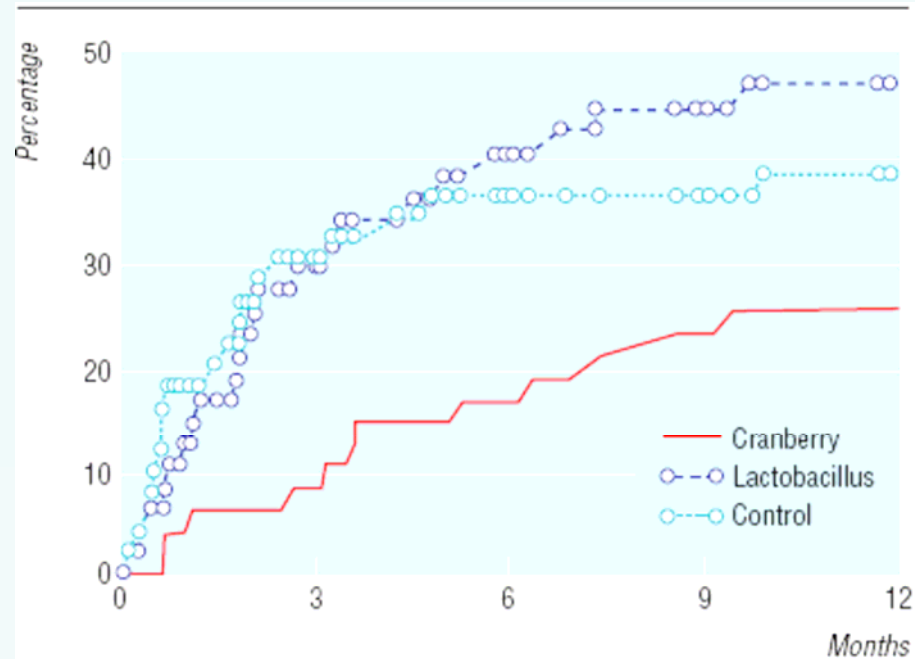


Fig 2 Cumulative rate of first recurrence of urinary tract infection during 12 month follow up in women receiving cranberry juice for six months, *Lactobacillus* GG drink for 12 months, or no intervention. The difference between groups was significant ($P=0.023$ at 6 months, 0.048 at 12 months). Occurrence of urinary tract infection was significantly lower in cranberry group than in control group ($P=0.014$ at 6 months, 0.052 at 12 months)

Zum Abschluss ein lehrreiches Beispiel (frei erfunden)

- Patientin mit bekanntem IVDA
- Symptome einer Cystitis, Fieber
- Im Verlauf Urinkultur, Isolation eines Methicillin resistenten Staphylococcus aureus (MRSA)



Was tun?

- 1. Ich behandle mit Vancomycin p.o. für 14 Tage
- 2. Ich behandle mit Bactrim forte (oder Generikum wegen Couchepin...) für 7 Tage
- 3. Alles Blödsinn, ich telefoniere einem Infektiologen (071 891 66 91: meine Nummer oder 071 494 11 22: Infektiologiedienst KSSG

Problematik

- 1. Nachweis von *S. aureus* (egal ob MRSA oder MSSA) im Urin immer Alarmzeichen: hämatogen bei Endokarditis? → anderen Infekt suchen, Echokardiographie!
- 2. Vancomycin p.o. Wird nicht resorbiert, in diesem Fall nutzlos
- 3. TMP/SMX möglicherweise wirksam bei MRSA, aber eben, anderen Infekt suchen!!
- 4. Im Management eines MRSA sollte ein Spitalhygieniker oder Infektiologe beigezogen werden

Noch ein Fall aus der Praxis

- Patientin mit rez. HWI, St. nach Urosepsis
 - 29.6.04: Typische Symptome eines HWI, Stix bestätigt Verdacht, Nitrit aber negativ → Therapie mit Norfloxacin 2 x 400 mg 3 Tage
 - 7.7.04: Symptome nicht besser, Stix immer noch typisch, $>10^3$ Keime, mehrere Sorten → Therapie mit Augmentin

Fallfortsetzung

- 16.7.04: massiver Durchfall, HWI-Beschwerden nicht besser; Wachstum von $> 10^5$ *E. coli*, auf alles sensibel → 10 Tage Bactrim
- Abklärung Urologie KSSG: keine Abnormalitäten
- Dannn Infektfreiheit bis 08/05
- 08/05 erneuter Infekt, $> 10^5$ *E. coli*, auf alles sensibel, erneut 10 d Bactrim, Beschwerdefreiheit, seither kein HWI mehr

Fallfortsetzung

- Vermutete Problematik: besonders stark haftender Keim, deshalb lange Therapie nötig
- Andere Ideen?



Danke für das Zuhören!

Fragen?