

LEITLINIEN IN DER DISKUSSION

EMPFEHLEN WIR DIE RICHTIGEN ANTIBIOTIKA FÜR DIE BEHANDLUNG DER AKUTEN UNKOMPLIZIERTEN ZYSTITIS?



FLORIAN THALHAMMER
KLINISCHE ABTEILUNG FÜR INFEKTIONEN UND TROPENMEDIZIN
UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR INNERE MEDIZIN – MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN
www.antibiotika-app.eu – florian.thalhammer@meduniwien.ac.at





HINWEIS

Wertes Auditorium,

die medizinisch-wissenschaftlichen Informationen dieser Präsentation spiegeln ausschließlich meine eigene Meinung und/oder Erfahrung wider.

Der vollständige Einklang der Inhalte mit den jeweiligen Fachinformationen (Austria Codex) kann daher von Seiten des Sponsors (Zulassungsinhabers) dieser Fortbildungsveranstaltung nicht gewährleistet werden.



AUZ – FALSCH ANTIOTIKA EMPFOHLEN

AWMF-Empfehlung akute Zystitis

Empfehlung

2017

Bei unkomplizierter Zystitis soll vorzugsweise eines der folgenden Antibiotika eingesetzt werden: Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin, Nitroxolin, Pivmecillinam, Trimethoprim* (in alphabetischer Reihenfolge).

*bei Resistenzraten <20%

Konsens

Abstimmung: 15/16

Folgende Antibiotika sollen bei der Therapie der unkomplizierten Zystitis nicht als Mittel der ersten Wahl eingesetzt werden: Cefpodoxim-Proxetil, Ciprofloxacin, Cotrimoxazol, Levofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin (in alphabetischer Reihenfolge).

Starker Konsens

Abstimmung: 11/11



AUZ – FALSCH ANTIBIOTIKA EMPFOHLEN

Dr Google & Laienpresse spricht ...

Was gegen eine Blasenentzündung hilft

MARIA KAPPELLER

17. Juli 2018, 07:00



Es gibt viele Mythen rund um die Behandlung einer sogenannten Zystitis. Ein Urologe erklärt, was wirkt und was nicht

Sie ist ein typisches Frauenleiden: die Blasenentzündung. Warum die Erkrankung vor allem "weiblich" ist, liegt in der Anatomie. Die Harnröhre von Frauen misst nur rund drei bis fünf Zentimeter, deshalb ist die Nähe zu jenen Bereichen, in denen Bakterien lauern, groß: Scheide und Anus. Bei Männern, die eine weitaus längere Harnröhre haben, kommt es meist nur dann zu einer Blasenentzündung, wenn sie von einer anderen Erkrankung – wie zum Beispiel eine Prostatavergrößerung – ausgelöst wird.

Bei der Blasenentzündung – auch Zystitis genannt – ist das Gewebe, das die ableitenden Harnwege auskleidet, gereizt. In den allermeisten Fällen sind daran ganz bestimmte Bakterien Schuld: Keime, die natürlich im Darm vorkommen und dort harmlos sind, können über den Anus in die Harnröhre und in die Blase gelangen. Vermehren sie sich dort stark, entzündet sich das Gewebe. Darüber hinaus sind Bakterien generell aber kein Indiz für einen Harnwegsinfekt. "Rund acht Prozent der Frauen haben Bakterien in der Blase, man spricht von Bakteriurie", sagt Erik Huber vom Urologenzentrum in Wien. Er stellt aber klar: "Bakterien sind nicht mit einer Infektion gleichzusetzen."

Urologe rät von Harnstreifentests ab

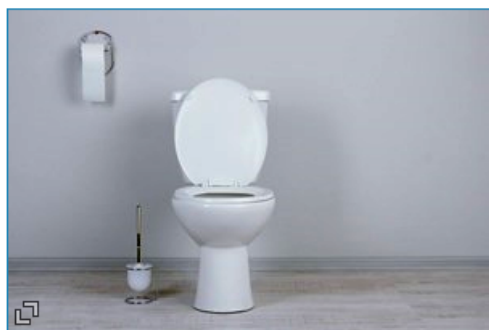


foto: getty images/istockphoto

E. coli ist ein Bakterium, das bei fast allen Menschen im Darm vorkommt. Gelangt es in die Harnröhre, kann das zu einer Blasenentzündung führen. Relativ häufig ist die Selbstinfektion, die am Klo ganz automatisch passiert.

Blasenentzündung heilt meist auch ohne Antibiotika

www.schweizer-gesundheit.ch/.../blasenentzuendung-heilt-meist-auch-ohne-antibiotika
... (Zystitis) ist meist harmlos und heilt oftmals auch ohne Antibiotika. ... Bei Frauen nach den Wechseljahren sollte man eine lokale Hormontherapie in Betracht ...

Blasenentzündungen – viele heilen auch ohne Antibiotikum - Netdoktor

<https://www.netdoktor.at/therapie/blasenentzuendung-ohne-antibiotikum-6867846> ▼
11.01.2016 - Das Ergebnis zeigte, dass zwei Drittel der Teilnehmerinnen, die mit einem Schmerzmittel behandelt wurden, ohne Antibiotikatherapie wieder ...

Blasenentzündung ohne Antibiotika behandeln - ich lebe grün!

<https://www.ichlebegruen.de/Artikel/.../Blasenentzuendung-ohne-Antibiotika-behande...> ▼
Ich habe gemerkt, dass ich meine Blasenentzündung ohne Antibiotika behandeln kann und habe in diesem Artikel alles zusammen, was mir geholfen hat und ...

Akute Harnwegsinfektion: Auch ohne Antibiotika zum Ziel

<https://www.aerzteblatt.de/.../Akute-Harnwegsinfektion-Auch-ohne-Antibiotika-zum-...> ▼
07.12.2016 - Die akute unkomplizierte Zystitis ist vor allem für Frauen ein häufiges ... Mit Antibiotika-Kurzzeittherapien lassen sich 80–90 % der akuten ...

Das hilft wirklich bei einer Blasenentzündung | Apotheken Umschau

<https://www.apotheken-umschau.de/.../Das-hilft-wirklich-bei-einer-Blasenentzuendung...> ▼
Die aktuelle Therapieleitlinie für Ärzte liefert Antworten ... Die beteiligten Experten raten dazu, Antibiotika sehr gezielt einzusetzen, um die Entstehung von ... In vielen Fällen kann die Entzündung auch ohne Antibiotika therapiert werden, ...

Blasenentzündung erkennen und richtig behandeln | Apotheken ...

<https://www.apotheken-umschau.de/Blasenentzuendung> ▼
Manchmal genügen bei einer akuten Zystitis Hausmittel zur Therapie, in anderen Fällen müssen es Antibiotika sein ... Ohne eine entsprechende Therapie kann eine Entzündung der Nierenbeckens und der Nieren (Pyelonephritis) zu ...

Was hilft außer Antibiotika gegen eine Blasenentzündung? | Kölische ...

<https://www.rundschau-online.de > Ratgeber > Gesundheit>
27.02.2018 - Früher wurde eine Blasenentzündung fast immer mit Antibiotika behandelt. ... In solchen Fällen führt an einer Antibiotika-Therapie kein Weg vorbei. ... Ärzte sprechen gar von einer „Honeymoon-Zystitis“ - was so viel ... Auch wenn es sie ohne Rezept gibt, Schmerzmittel wie Aspirin sollte man nur im Notfall ...



AUZ – FALSCH ANTIBIOTIKA EMPFOHLEN

Faktum

SPONTANHEILUNGSRATE

30% – 50%

nach 7 Tagen

- ▶ **Reduktion der klinischen Symptome**
- ▶ **Reduktion der Morbidität**



AUZ – FALSCH EMPFOHLEN

Empfehlen wir die richtigen Antibiotika?

NEIN, weil unbeachtet

- ▶ **Antibiotikaindikation**
- ▶ **Antibiotikadosierung**
- ▶ **Antibiotikawirksamkeit**
- ▶ **Antibiotikanebenwirkungen**
- ▶ **Antibiotikaresistenzentwicklung**
- ▶ **Antibiotika erforderlich?**



AUZ – FALSCH EMPFOHLEN

Eine Fata morgana

“Urinary tract infection” (“UTI”) is an ambiguous, expansive, overused diagnosis that can lead to marked, harmful antibiotic overtreatment. “Significant bacteriuria,” central to most definitions of “UTI,” has little significance in identifying individuals who will benefit from treatment. “Urinary symptoms” are similarly uninformative. Neither criterion is well defined. Bacteriuria and symptoms remit and recur spontaneously. Treatment is standard for acute uncomplicated cystitis and common for asymptomatic bacteriuria, but definite benefits are few. Treatment for “UTI” in older adults with delirium and bacteriuria is widespread but no evidence supports the practice, and expert opinion opposes it.

AUZ – FALSCH ANTIBIOTIKA EMPFOHLEN

Acute Cystitis Symptom Score (ACSS)

ACSS-Fragebogen

Erstvorstellung (Diagnose) – Teil A

Uhrzeit: ____ UU: ____ MM 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 eine Antwort für jedes einzelne Symptom)

	0	1	2	3
1 Häufiges Wasserlassen mit geringen Urinportionen (wiederholte WC-Besuche)	☐ bis 4-mal täglich	☐ Ja, etwas öfter als sonst	☐ Ja, merklich öfter	☐ Ja, sehr oft
2 Starker, unwillkürlicher Hamdrang	☐ 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				
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				
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 Stark beeinträchtigt (schrecklich, kann das Haus praktisch nicht verlassen)			
Gesamtpunktzahl = _____ Punkte				
14 Bitte geben Sie an, ob zum Zeitpunkt des Ausfüllens des Fragebogens bei Ihnen folgendes zutrifft:	☐ Nein ☐ Ja ☐ Menstruation (Regel)? ☐ Prämenstruelle Beschwerden (Beschwerden in der Zeit vor der Regel)? ☐ Klimakterisches Syndrom (Beschwerden in den Wechseljahren)? ☐ Schwangerschaft? ☐ Zuckerkrankheit?			

ACSS-Fragebogen

Kontrollvorstellung (Folgebefund) – Teil B

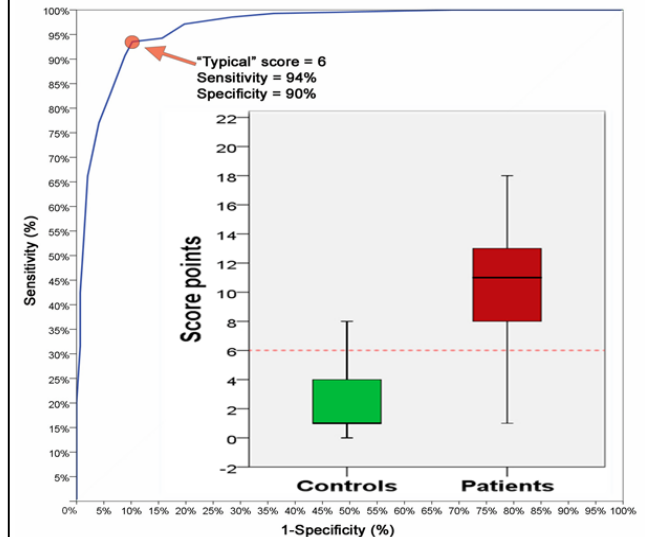
Uhrzeit: ____ UU: ____ MM Datum der Untersuchung: ____ / ____ / ____ (Tag/Monat/Jahr)

Bitte geben Sie an, ob Sie irgendwelche Änderungen in Ihrem Zustand seit dem Ausfüllen des ersten Teils unseres Fragebogens bemerkt haben? (kreuzen Sie bitte Ihre Antwort an):

☐ 0 Ich fühle mich jetzt ausgezeichnet (alle Symptome sind endgültig vergangen)
☐ 1 Mir geht es jetzt wesentlich besser (die Mehrheit der Symptome sind immer noch da)
☐ 2 Ich fühle mich jetzt nur gering besser (die Mehrheit der Symptome sind immer noch da)
☐ 3 Es gibt jetzt keine Änderung meines Zustands (alle Symptome sind noch vorhanden)
☐ 4 Es ist jetzt schlimmer geworden (mein Zustand hat sich verschlechtert)

Bitte geben Sie an, ob Sie unten genannte Symptome innerhalb der letzten 24 Stunden bemerkt haben, und bewerten Sie bitte deren Intensität (nur eine Antwort für jedes einzelne Symptom):

	0	1	2	3
1 Häufiges Wasserlassen mit geringen Urinportionen (wiederholte WC-Besuche)	☐ bis 4-mal täglich	☐ Ja, etwas öfter als sonst	☐ Ja, merklich öfter	☐ Ja, sehr oft
2 Starker, unwillkürlicher Hamdrang	☐ 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				
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				
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 Stark beeinträchtigt (schrecklich, kann das Haus praktisch nicht verlassen)			
Gesamtpunktzahl = _____ Punkte				
14 Bitte geben Sie an, ob zum Zeitpunkt des Ausfüllens des Fragebogens bei Ihnen folgendes zutrifft:	☐ Nein ☐ Ja ☐ Menstruation (Regel)? ☐ Prämenstruelle Beschwerden (Beschwerden in der Zeit vor der Regel)? ☐ Klimakterisches Syndrom (Beschwerden in den Wechseljahren)? ☐ Schwangerschaft? ☐ Zuckerkrankheit?			



- typ Symptome
- ≥ 6 Pkt
- Lebensqualität
- hohe Trennschärfe

AUZ – FALSCH EMPFOHLENE ANTIBIOTIKA

Österreichische Therapieempfehlung



Wirkstoff	Tagesdosis mg	Therapiedauer (d)	Aktivität gegen (basierend auf AURES 2010)				Heilungsrate	Kollateralschaden
			E. coli	S. saprophyticus	Enterokokken	ESBL		
Amoxicillin	2–3x 1.000mg	5	nein	ja	ja	nein	70–85%	gering
Amoxicillin / Clavulansäure	2x 1.000mg	5	ja	ja	ja	ja, wenn ausgetestet	79–98%	gering
Ampicillin/Sulbactam	2x 375–750mg	5	ja	ja	ja	ja, wenn ausgetestet		gering
Cefalexin	2–3x 1.000mg	5	ja	ja	nein	nein		ja
Ciprofloxacin	1x 500mg 2x 250mg	3	ja	ja	ja	nein	85–98%	ja
Fosfomycin- Trometamol	1x 3.000mg	1	ja	nein	nein	ja, wenn ausgetestet	70–75%	gering
Levofloxacin	1x 500mg	3	ja	ja	ja	nein	85–98%	ja
Nitrofurantoin ret.	2x 100mg	5	ja	nein	E. faecalis	ja	84–95%	gering
Pivmecillinam	2–3x 400mg	3	ja	nein	nein	ja, wenn ausgetestet	55–82%	gering
Prulifloxacin	1x 600mg	1	ja	ja	nein	nein		ja
Trimethoprim	1x 400mg	5	ja	nein	nein	nein	90–100%	gering



AUZ – FALSCH EMPFOHLEN

Fosfomycin-Trometamol

Fosfomycin trometamol: multiple-dose regimen for the treatment of lower urinary tract infections

- **INTRODUCTION:** A short antibiotic regimen is recommended for the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection. Nevertheless, the treatment to follow in other situations is not so clearly defined. When the person affected by lower urinary tract infection is not a young woman, it is recommended to treat at least 7 days, and quinolones or cotrimoxazole are the antibiotics most often used. However, because of the frequency of drug resistance in this type of infection, it is advisable to apply antibiotics with lower rates of resistance, such as fosfomycin trometamol, for longer treatment periods than the often-used single dose.
- **METHODS:** Using the data on urinary elimination of fosfomycin after a single dose obtained in a prior study in healthy volunteers, we simulated the urinary concentrations of this antibiotic following administration of two doses. In addition, we calculated the interval of administration required to achieve urinary concentrations greater than 16 mg/L, the critical concentration of sensitivity for *Escherichia coli*, one of the most commonly implicated microorganisms in these infections.
- **RESULTS:** Fosfomycin concentrations in urine persisted above the defined cut-off for 161 hours after administration of two 3-g doses of fosfomycin trometamol, 72 hours apart. This implied an efficacy time of 66% in a period of 7 days.
- **CONCLUSION:** From the pharmacokinetic viewpoint, the optimum dosage of fosfomycin trometamol to achieve appropriate urinary concentrations along 7 days is administration of two 3-g doses, 72 hours apart.



AUZ – FALSCH ANTIKOTIKA EMPFOHLEN

Fosfomycin-Trometamol

- retrospektive Analyse von 69 Episoden bei 60 Pat von 1/20010 – 9/2014

Organism (number of infections)	Percentage of infection episodes, N= 69	Fosfomycin treatment				Response, N= 67	
		first-line, n (%)	MIC range (mg/L)	percentage susceptible	mean number of doses (range)	persistence, n (%)	recurrence, n (%)
<i>E. coli</i> (N= 13)	19	9 (69)	0.75 – 1.0, N= 2	100, N= 2	1.5 (1 – 3)	2 (17), N= 12	1 (8), N= 12
<i>E. coli</i> EBSL (N= 20)	29	12 (60)	0.75 – 6, N= 15	100, N= 15	3.0 (1 – 6)	5 (25)	3 (15)
<i>K. pneumoniae</i> (N= 2)	3	1 (50)	NA	NA	2.0 (1 – 3)	0	1 (50)
<i>K. pneumoniae</i> ESBL (N= 8)	12	5 (63)	16 – 24, N= 3	100, N= 3	4.6 (1 – 14)	3 (38)	1 (13)
<i>K. pneumoniae</i> CRE (N= 13)	19	9 (69)	8 – 1024, N= 6	83, N= 6	3.0 (1 – 10)	5 (39)	3 (23)
<i>E. cloacae</i> (N= 1)	1	1 (100)	48, N= 1	100, N= 1	5	0	1 (100)
<i>Proteus vulgaris</i> (N= 1)	1	1 (100)	NA	NA	3	0	0
<i>P. mirabilis</i> (N= 2)	3	2 (100)	0.94 – 1.0, N= 2	100, N= 2	1.0 (1)	0, N= 1	0, N= 1
<i>P. mirabilis</i> ESBL (N= 6)	9	3 (50)	2 – 12, N= 4	100, N= 4	2.0 (1 – 3)	0	3 (50)
VRE (N= 2)	3	2 (100)	NA	NA	1.5 (1 – 2)	0	0
<i>P. aeruginosa</i> (N= 3)	4	2 (67)	3 – 192, N= 3	67, N= 3	3.7 (1 – 7)	1 (50), N= 2	0, N= 2
Total	103	46 (67)	0.5 – 1024, N= 36	94, N= 36	2.8 (1 – 14)	16 (24), N= 67	14 (21), N= 67

- Studien notwendig, um optimale Dosis u Kombination zur Vermeidung von Therapieversagen zu finden



AUZ – FALSCH EMPFOHLEN

Fosfomycin-Trometamol

Fosfomycin efficacy and emergence of resistance among Enterobacteriaceae in an *in vitro* dynamic bladder infection model

Results: Observed *in vitro* fosfomycin concentrations accurately simulated urinary fosfomycin exposures ($T_{\max}$ 3.8 ± 0.5 h; $C_{\max}$ 2630.1 ± 245.7 mg/L; AUC_{0-24} 33932.5 ± 1964.2 mg·h/L). Fifteen of 24 isolates regrew, with significant rises in fosfomycin MIC

Given that fosfomycin remains one of the few oral antibiotics with activity against MDR uropathogens, it is vital to preserve its activity for the future. Suboptimal dosing can drive the emergence of resistance and ultimately contribute to the loss of activity. This is further compounded by high inter-individual variability in urinary fosfomycin concentrations seen in humans, which thereby affects antibiotic exposure on uropathogens.^{12,47,48} Therefore, further work is required to confirm the scientific basis behind the current fosfomycin dosing schedules and laboratory clinical breakpoints. Dose optimization strategies, such as administering one or multiple repeat doses at 48 or 24 h intervals, should be investigated to help support, or caution against, such clinical approaches.

Nitrofurantoin 5 Tage vs Fosfomycin 1 Tag

Clinical and Bacteriologic Outcome	No./Total No. (%)		Difference, % (95% CI)	P Value
	Nitrofurantoin (n = 255)	Fosfomycin (n = 258)		
Primary Outcome				
Clinical response at 28 d				
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	11 (4)	17 (7)		



AUZ – FALSCH ANTIBIOTIKA EMPFOHLEN

Nitrofurantoin

- längere ABT(5 – 7 Tage) bei HWI bessere Ergebnisse
- bei jeder Art einer Niereninsuffizienz kontraindiziert
- kontraindiziert bei Schwangeren im 6. – 9. SSMo

- **keine publizierten Daten**
- **sicher bis $\text{CrCl} \geq 40 \text{ mL/min}$?**

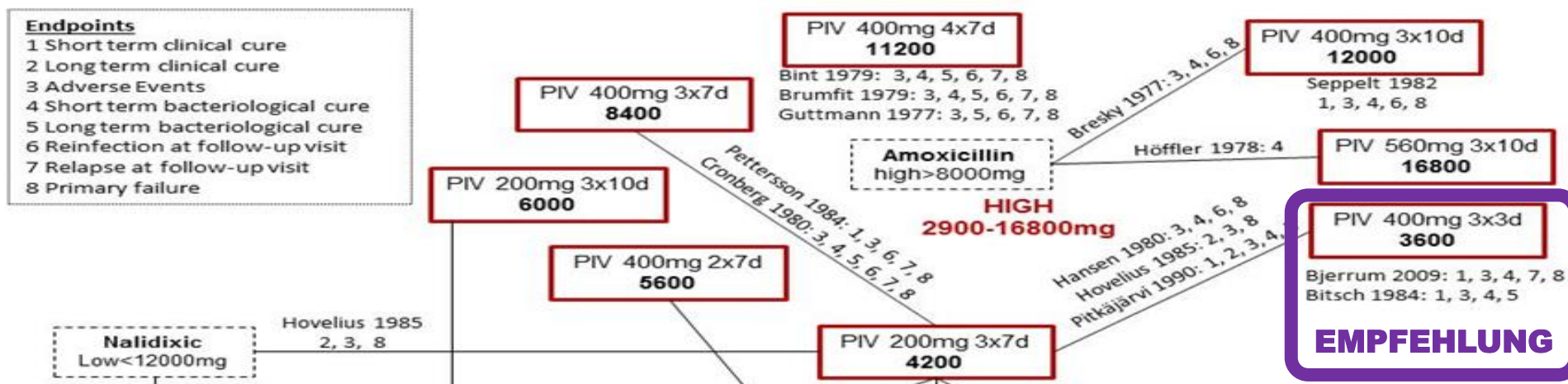
DATA SYNTHESIS: The contraindication of nitrofurantoin in patients with a CrCl below 60 mL/min was included in the product information packets sometime between 1988 and 2003. The 1988 Macrobid product information indicated a CrCl cutoff level of 40 mL/min, but the current contraindication of less than 60 mL/min is found in the 2003 Macrobid product information. It is unclear when and why this change occurred, but it may have followed the work of Sachs and colleagues in 1968, who reported very little drug recovery in the urine of patients with a CrCl below 60 mL/min. This and previous studies have several and severe limitations, such as the inclusion of a small number of patients, an undefined or poorly defined method to determine CrCl and renal impairment, measurement of amounts of nitrofurantoin excreted in the urine instead of urinary concentrations, and most importantly, a lack of clinical efficacy end points. More recently, a chart review on clinical cure of urinary tract infections treated with nitrofurantoin provided grounds for further investigations on the utility of this drug for patients with a CrCl of 60 mL/min or lower. Concerns of increased risks of serious adverse reactions in patients with reduced renal function have further limited the use of nitrofurantoin. However, although not completely clear, these complications seem to be linked most often to prolonged treatment, genetic variability, and predisposition to hypersensitivity.

CONCLUSIONS: Data supporting the contraindication of nitrofurantoin for patients with a CrCl less than 60 mL/min are nonexistent. Well-designed clinical trials with urinary concentration information and clinical end points on patients with various degrees of renal impairment are much needed. Until such a study becomes available, the limited data available would support considering using this drug in patients with a CrCl of 40 mL/min or higher.



AUZ – FALSCH EMPFOHLEN

Pivmecillinam



Results: Twenty-four RCTs were identified. No difference in clinical cure was found for the high vs. moderate (short-term: risk ratio (RR) 1.01, $p = 0.813$; long term: RR 1.09, $p = 0.174$) or high vs. low dosage comparisons (mean difference 0, 95% confidence interval -0.44 to 0.45 , $p = 1$). For bacteriological cure, comparisons of high vs. moderate dosage (short term: RR 1.05, $p = 0.056$; long term: RR 1.05, $p = 0.131$) and high vs. low dosage (short term: RR 1.02, $p = 0.759$; long term: RR 1.13, $p = 0.247$) showed a trend in favor of the high dosage treatment. Results for relapse, re-infection, and failure were inconclusive and not statistically significant. Patients treated with high dosages were 40% ($p = 0.062$) and 44% ($p = 0.293$) more likely to report mild to moderate adverse events.

Conclusions: There is insufficient evidence to support the use of an optimal combination of dosage, frequency, and duration of PIV therapy for the treatment of uncomplicated lower UTI. Evidence is limited due to the high risk of bias, poor reporting, and heterogeneous study data.



AUZ – FALSCH EANTIBIOTIKA EMPFOHLEN

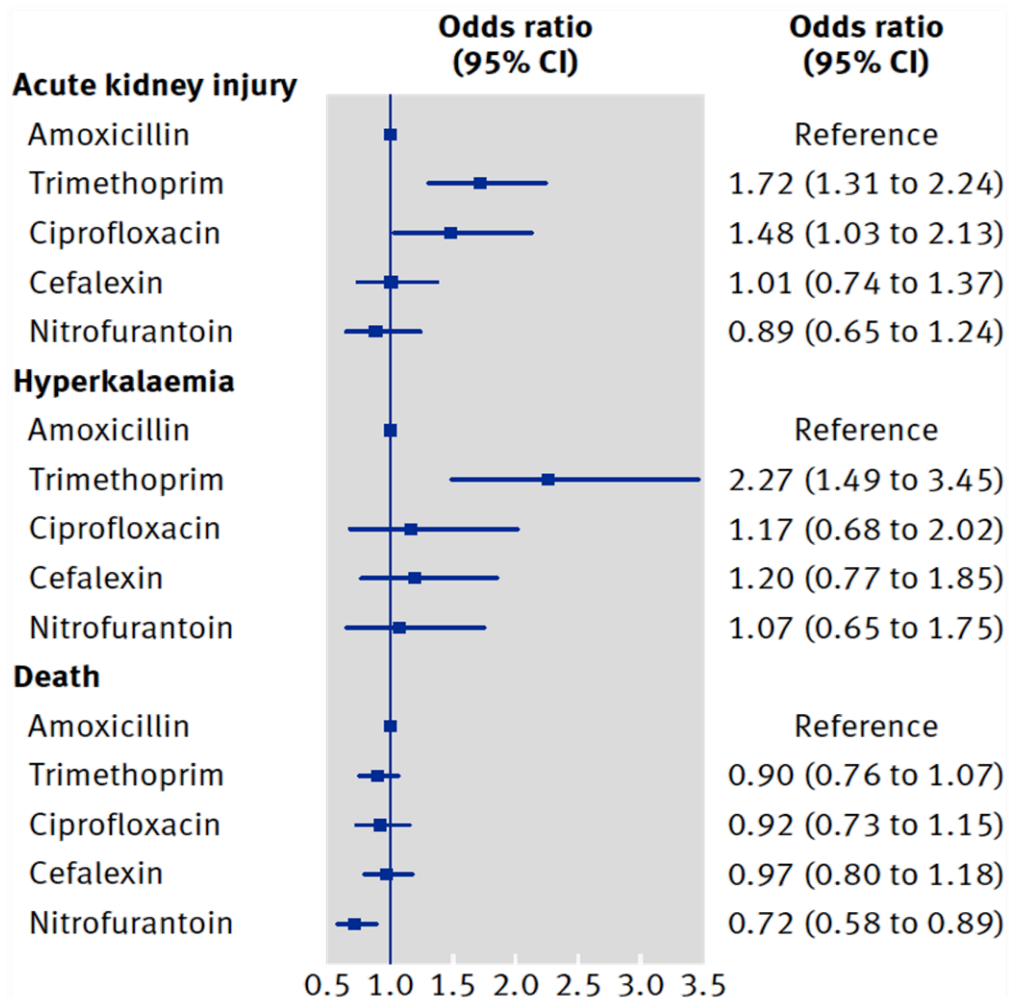
Pivmecillinam

- Pivmecillinam (PM) is widely used in the Scandinavian countries for treatment of urinary tract infections (UTI). It is highly active against non beta-lactamase producing *E. coli* with MIC values around 0.125 – 0.5 mg/l, but **also retains activity against beta-lactamase producing, even many ESBL-producing, *E. coli*, where the MIC has increased to a level of 1-2 mg/l.**
- Methods: Pharmacokinetic data for mecillinam concentrations after per oral dosing of 400 mg PM (equivalent to 273 mg mecillinam) were on file at LEO Pharma. 11 measurements of serum concentration within 8 hours from intake were recorded in 17 individuals (age 26.6 +/- 7.3 years, weight 73.0 +/- 13.9 kg). ... Monte Carlo simulations were then made with the compartment model assuming lognormal as well as nonparametric (empirical) frequency distributions for the PK parameters. Results were obtained on the probability of target attainment with respect to a Time>MIC of 40% as usual for most beta-lactam antibiotics. Since the drug concentrations in serum are most important for treatment of renal infection, these were used as surrogate markers in this PK/PD analysis.
- Results: After the parameter estimation process, the compartment model was able to reproduce the measured serum concentrations with satisfactory precision. With a MIC of 0.25 mg/l, a Time>MIC of 40% (for an unbound fraction eq. to 90% of total dose) could be reached for 95% of the simulated population on a 400 mg PM dose TID. **The same population coverage (95%) required 800 mg QID if the MIC was around 1 mg/l.**
- Conclusion: The lower dose fits the dosage regimen presently recommended for treatment of upper UTI. The high dose is still manageable since PM has low toxicity; a total dose of 60 mg/kg is tolerated in mature humans. Based on the simulation results, a standard PM dose of 400 mg TID is recommended for upper UTI. **For ESBL-producing *E. coli*, if clinical data allow, the dose should be increased to 800 mg QID.**



AUZ – FALSCH EMPFOHLEN

Trimethoprim



- April 1997 – Sept 2015
- 1.191.905 Patienten 65+
 - 178.238 HWI-Patienten
 - 422.514 HWI's
 - median 3 (2 – 7) HWI's

CONCLUSION

Trimethoprim is associated with a greater risk of acute kidney injury and hyperkalaemia compared with other antibiotics used to treat UTIs, but not a greater risk of death. The relative risk increase is similar across population groups, but the higher baseline risk among those taking renin-angiotensin system blockers and potassium-sparing diuretics translates into higher absolute risks of acute kidney injury and hyperkalaemia in these groups.



AUZ – FALSCH EMPFOHLEN

Chinolone



Antibiotikum	IV/ 2010	IV/ 2015
Trimethoprim	18.979	20.626
Sulfamethaxol/Trimethoprim	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



AUZ – FALSCH EANTIBIOTIKA EMPFOHLEN
Womit behandeln wir?

KEIN ANTIBIOTIKUM

- ▶ **BESTE THERAPIEOPTION**
- ▶ **OHNE SELEKTIONSDRUCK**
- ▶ **KEINE KOLLATERALSCHÄDEN**



AUZ – FALSCHES ANTIBIOTIKA EMPFOHLEN

Reden ist Silber, Schweigen Gold

Modified Reporting of Positive Urine Cultures to Reduce Inappropriate Treatment of Asymptomatic Bacteriuria Among Nonpregnant, Noncatheterized Inpatients: A Randomized Controlled Trial

DESIGN. We conducted a randomized, parallel, unblinded, superiority trial of a laboratory reporting intervention designed to reduce antibiotic treatment of asymptomatic bacteriuria (ASB).

METHODS. Results of positive urine cultures from 110 consecutive inpatients at 2 urban acute-care hospitals were randomized to standard report (control) or modified report (intervention). The standard report included bacterial count, bacterial identification, and antibiotic susceptibility information including drug dosage and cost. The modified report stated: "This POSITIVE urine culture may represent asymptomatic bacteriuria or urinary tract infection. If urinary tract infection is suspected clinically, please call the microbiology laboratory ... for identification and susceptibility results." We used the following exclusion criteria: age <18 years, pregnancy, presence of an indwelling urinary catheter, samples from patients already on antibiotics, neutropenia, or admission to an intensive care unit. The primary efficacy outcome was the proportion of appropriate antibiotic therapy prescribed.

RESULTS. According to our intention-to-treat (ITT) analysis, the proportion of appropriate treatment (urinary tract infection treated plus ASB not treated) was higher in the modified arm than in the standard arm: 44 of 55 (80.0%) versus 29 of 55 (52.7%), respectively (absolute difference, -27.3%; RR, 0.42; $P = .002$; number needed to report for benefit, 3.7).

CONCLUSIONS. Modified reporting resulted in a significant reduction in inappropriate antibiotic treatment without an increase in adverse events. Safety should be further assessed in a large effectiveness trial before implementation.



AUZ – FALSCH EMPFOHLEN Asymptomatische Bakteriurie & junge Frauen

The Role of Asymptomatic Bacteriuria in Young Women With Recurrent Urinary Tract Infections: To Treat or Not to Treat?

rHWI-RISIKO

Background. Little is known about the role of asymptomatic bacteriuria (AB) treatment in young women affected by recurrent urinary tract infection (UTI). We aimed to evaluate the impact of AB treatment on the recurrence rate among young women affected by recurrent UTI.

Methods. A total of 673 consecutive asymptomatic young women with demonstrated bacteriuria from January 2005 to December 2009 were prospectively enrolled. Patients were split into 2 groups: not treated (group A, n = 312) and treated (group B, n = 361). Microbiological and clinical evaluations were performed at 3, 6, and 12 months. Quality of life was also measured. Recurrence-free rate at the end of the entire study period was the main outcome measure.

Results. At baseline, the 2 most commonly isolated pathogens were *Escherichia coli* (group A, 38.4%; group B, 39.3%) and *Enterococcus faecalis* (group A, 32.7%; group B, 33.2%). At the first follow-up visit, there was no difference between the 2 groups (relative risk [RR], 1.05; 95% confidence interval [CI], 1.01–1.10), whereas after 6 months, 23 (7.6%) in group A and 98 (29.7%) in group B showed recurrence with a statistically significant difference (RR, 1.31; 95% CI, 1.21–1.42; $P < .0001$). At the last follow-up, 41 (13.1%) in group A and 169 (46.8%) in group B showed recurrence (RR, 3.17; 95% CI, 2.55–3.90; $P < .0001$). One patient in group A and 2 patients in group B were found to have pyelonephritis.

Conclusions. This study shows that AB should not be treated in young women affected by UTI, suggesting it may play a protective role in preventing symptomatic recurrence.



AUZ – FALSCHER ANTIBIOTIKA EMPFOHLEN

Phytotherapie – CanUTI-7 Studie

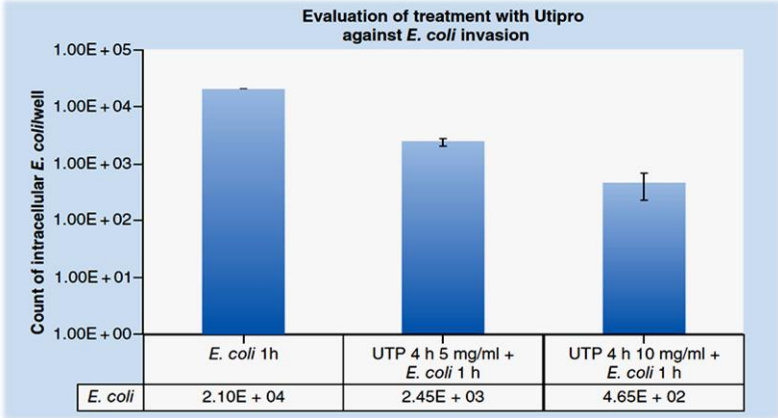
Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1045) versus Antibiotic Therapy (Fosfomycin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double-Blind, Parallel-Group, Randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III Trial



AUZ – FALSCH ANTIOTIKA EMPFOHLEN

Muss es immer ein Cipro sein?

- **randomisiert, doppel-blind, Placebo-kontrolliert**
 - Patienten ≥ 18 Jahre, *E. coli*, keine Pyelonephritis
- **2 x 1 Kapsel tgl über 5 Tage**
 - 125 mg netzartiger Gelatinkomplex
 - 100 mg Propolis
 - 100 mg *Hibiscus sabdariffa*
- **Ergebnisse**
 - 3/30 Pat der Verumgruppe benötigten Antibiotikum
 - 10/30 Pat der Placebogruppe benötigten Antibiotikum



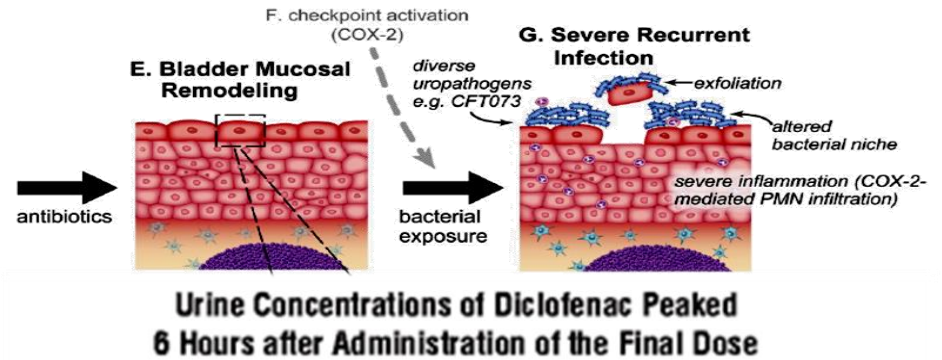
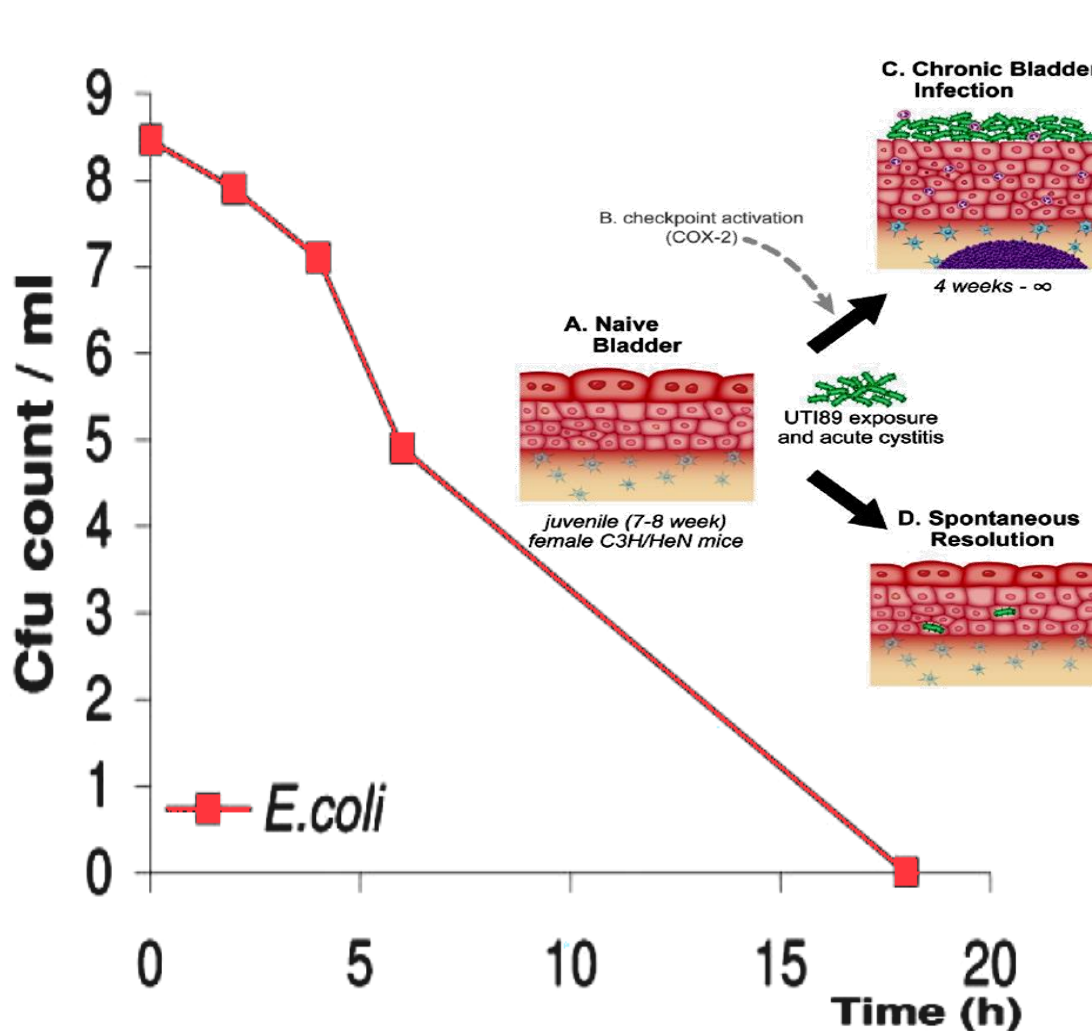
○ **pH-Wert gesenkt**
 ○ **Biofilm gegen *E. coli*-Adhäsion**

Variable	RGHP*	Placebo*	Treatment difference	p#
Dysuria	-1.77 (0.86)	-0.07 (1.14)	-1.70 (95% CI -2.22 to -1.18)	<0.001
Urgency	-1.40 (1.07)	-0.07 (1.08)	-1.33 (95% CI -1.89 to -0.78)	<0.001
Suprapubic pain	-1.10 (0.92)	0.23 (1.07)	-1.33 (95% CI -1.85 to -0.82)	<0.01
Organoleptic changes	-1.00 (1.20)	0.30 (0.92)	-1.30 (95% CI -1.85 to -0.75)	<0.001
Global symptom	-5.27 (3.30)	0.40 (3.51)	-5.67 (95% CI -7.43 to -3.91)	<0.001



AUZ – FALSCH ANTIBIOTIKA EMPFOHLEN

COX-2-Hemmung





AUZ – FALSCH EMPFOHLEN Kombinationstherapie – NSRA & Phyto

■ **Pilotstudie**

- offen, nicht vergleichend, prospektiv
- 29 nicht-schwangere, sexuell aktive Frauen (Alter 22 – 36 Jahre)
- Symptombeginn $\leq$ 12 Stunden

■ **Therapie**

- Ketoprofen 100 mg 1x tgl 5 Tage
- Canephron 2 Drg 3x tgl über 30 Tage

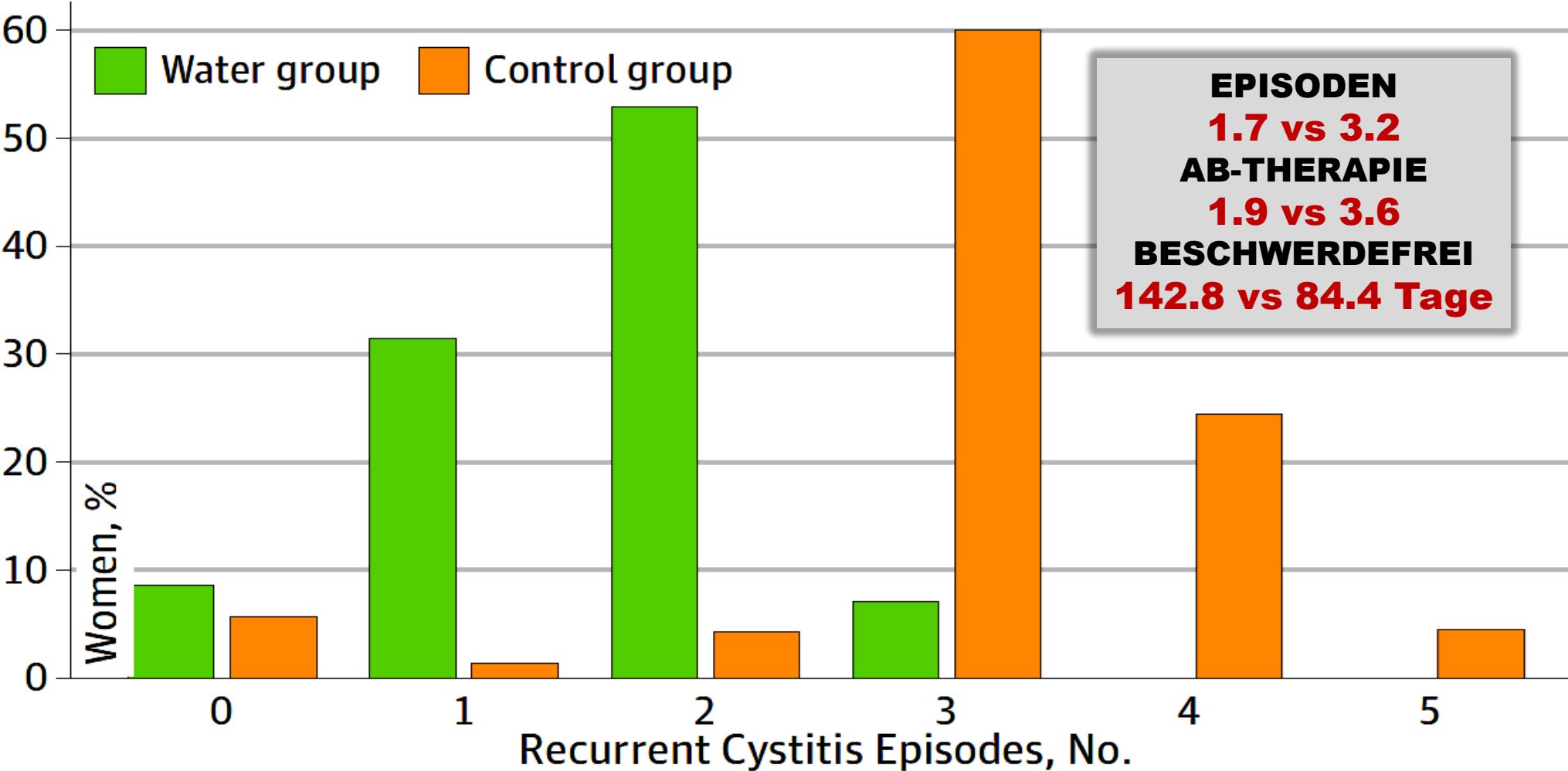
■ **Ergebnisse**

- 13.8% non-Responder (keine Besserung innerhalb von 48 h)
- 86.2% Heilung am Tg30
 - 72.4% innerhalb von 7 Tagen
 - 13.8% innerhalb Tg8 – Tg30
- kein Rezidiv innerhalb von 6 Monaten



AUZ – FALSCH EMPFOHLEN

Wassertrinken





AUZ – FALSCHES ANTIBIOTIKA EMPFOHLEN

AWMF-Empfehlung akute Zystitis

Empfehlung	2017
Bei der akuten unkomplizierten Zystitis sollte eine antibiotische Therapie empfohlen werden. Bei Patientinnen mit leichten/mittelgradigen Beschwerden kann die alleinige symptomatische Therapie als Alternative zur antibiotischen Behandlung erwogen werden. Eine partizipative Entscheidungsfindung mit den Patienten ist notwendig.	



AUZ – FALSCH ANTIBIOTIKA EMPFOHLEN

Mein persönliches Fazit

- **zweithäufigste** ambulant erworbene **Infektion**
- hohe **Spontanheilungsrate** beachten
- klinische **Diagnose nicht** beweisend
- **empirische** Therapie **suboptimal**
- **Dosierungen** der 1. Wahl-Antibiotika **unsicher**
- **symptomatische** Therapie **vordergründig**
- **Antibiotika** – "den **Bock zum Gärtner** machen"
- **Wassertrinken** doch **hilfreich**
- **PAKT** (phytoanalgetische Kombinationstherapie) **zukunftsweisend**



ERHÄLTlich
Google Play Store

ERHÄLTlich
App Store

www.antibiotika-app.eu
www.infektiologie.wien