

Venerische und urogenitale Infektionen (PEG, DGN, DGU, DSTD-Gesellschaft)

KLINIK WILDETAL



Bad Honnefer Symposium, 16.04.2012

Prävention der rezidivierenden HWI

Priv.Doz. Dr.med. W. Vahlensieck
Reha-Klinik Wildetal
Bad Wildungen

Klassifikation urologischer Infektionen

- Urethritis
- Zystitis
- Pyelonephritis
- Urosepsis
- Entzündung der männlichen Adnexorgane
- Schwere: gering – mäßig - schwer

Epidemiologie von Harnwegsinfektionen

3%	beim Hausarzt
20%	beim Urologen
4-6,5%	Inzidenz
10-30%	Prävalenz
13% / $\leq 53\%$	Rezidive: un-/kompliziert
90-96% / 50%	Reinfektionen: un-/kompliziert
23%:77% (10%:90%)	Männer:Frauen (Rezidive)

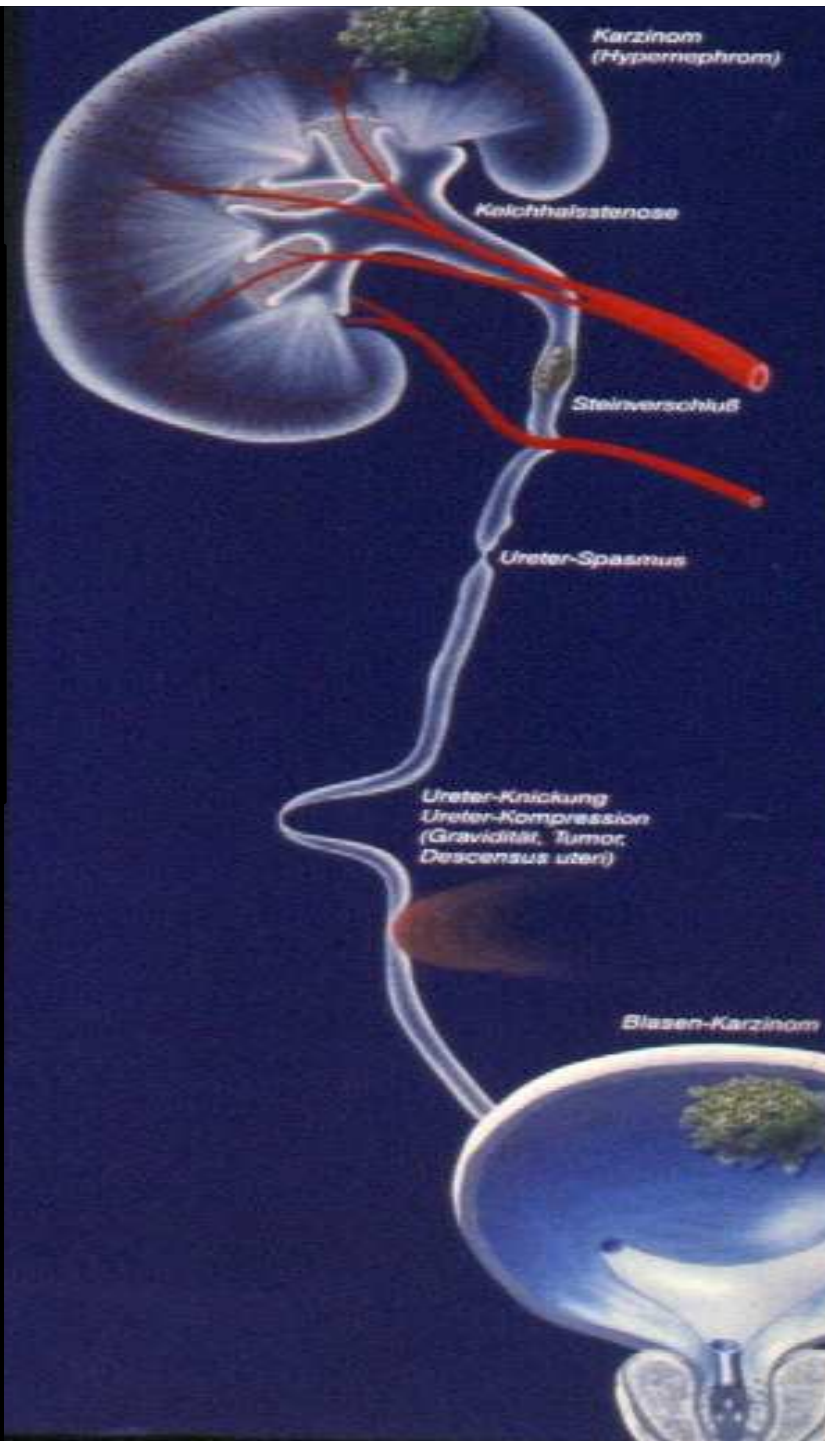
Huland, Jacobi, Nicolle 2001, Vahlensieck

Obstruktion
Habitat
Immundefekt

Risikofaktoren

- O – keine
- R – Rezidive
- E – extraurogenital
- N – Nephropathie
- U – urologisch
- C – Katheter

Grabe et al. EAU (2012)



Sanierbar
Nicht sanierbar

Sanierung →
Reduktion HWI-
Rate?

Umstrittene Punkte

Immer kompliziert ?:

- Postmenopause
- Männer
- Nach urolog. Op.

Nicht erkennbar mit Routine?:

- Tamm-Horsfall-Protein-Defekte
- Blutgruppeneigenschaften
- P-Antigen
- Funktionsstörungen

Ali ADM et al., J Urol 182 (2009) 21;

Naber K et al., S3-Leitlinie unkomplizierte Harnwegsinfektion (2010);

Wult B et al., in Urogenital Infections EAU (2010)

Indikationen zur Langzeitprophylaxe von Harnwegsinfektionen

- rezidivierende Zystitis/Pyelonephritis 1a, A
- vesikorenaler Reflux I-II (III?) (Kinder) 2a
- 6 Mon. NTpx1b, A; APCKD B;
DM + Papillennekrose C, Niereninsuffizienz C
- neurogene Harnblasenentleerungsstörung?
- Suppressionstherapie? (bei Steinen oder Prostatitis)
- nach plastischen Eingriffen am Harntrakt?

Grabe M et al., EAU Guidelines on urological infections (2012)
Pfau A, in Prostatitis (1994)

Verhaltensempfehlungen zur Vorbeugung von rHWI

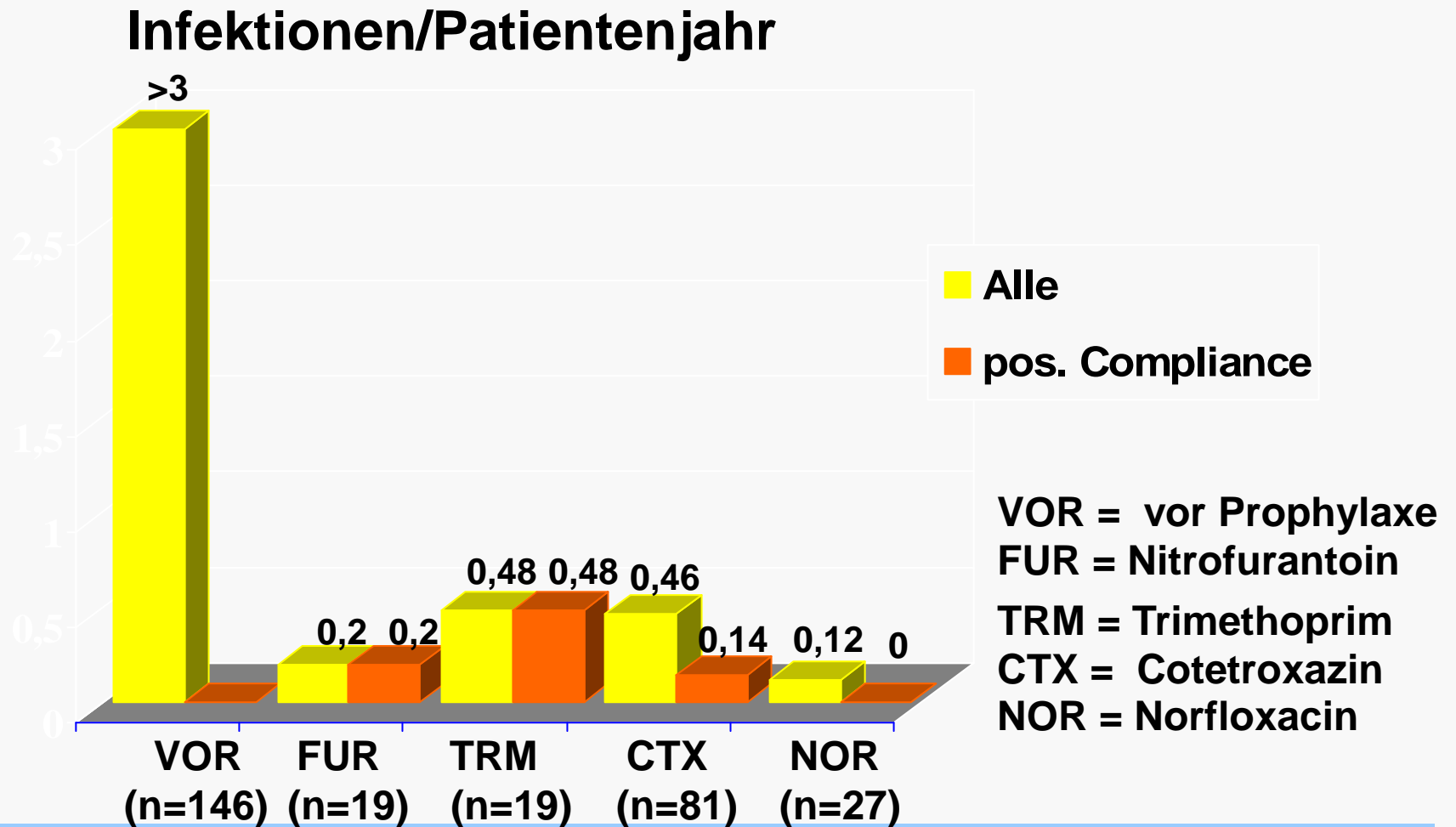
- Normale Trinkmenge, gesunde Kost, Sport
- Keine Unterkühlung
- Sexualität: keine Spermizide, WL post GV
- Miktion: kein Pressen, kein Einhalten
- Intimhygiene: Wischen, Wäsche, Waschen, Badezusätze
- Darm: keine Obstipation

Substanzen zur LP bei rHWI

Substanzen	Dosierungen	HWI/Patientenj.
Cotrimoxazol	240 mg/d - 3x/W	0,0 - 0,2
Trimethoprim	50-100 mg/d	0,0 - 1,5
Nitrofurantoin	50-100 mg/d	0,0 - 0,7
Fosfomycin	3 g alle 10 d	0,14
Oralcephalosp.	125-250 mg	0,0 - 0,2
Norfloxacin	200 mg/d	0,0
Ciprofloxacin	125 mg/d	0,0

Grabe M et al., EAU Guidelines on Urological Infections (2012)
Vahlensieck W, Prophylaxe rHWI (1999)

Effektivität der antibiotischen Langzeitprophylaxe



Vahlensieck/Westenfelder Infection (1987), Aktuel Urol (1987), Int Urol Nephrol (1992)

Alternativen der Langzeitprophylaxe bei rHWI

- postkoitale Einmalprophylaxe =LP 1a, A
- kalkulierte Selbstbehandlung bei Symptomen oder positivem Teststreifen 2b, A
- Prophylaxe 1x/alle 10 Tage oder 1x/Mon(?)
- kalkulierte Kurzzeitbehandlung bei Symptomen (Telefonkonsultation)?
- 2(-6)wöchige Prophylaxe mit Therapiedosis?

Grabe M et al., EAU Guidelines on urological infections (2012);

Ludwig M et al., Urologe 45 (2006) 436

Schooff M et al., Amer Famil Physician 71 (2005) 1301

Überlegungen zur LP von rHWI

- Schwere der Symptome
- Kosten
- Resistenzentstehung
- Nebenwirkungen (1/14, 7%)
- Effektivität *
(number needed to treat: 1,85)
(0,0 – 0,9 Verum | 0,8 – 3,6 Placebo)

*Schooff M et al.; Amer Famil Physician 71 (2005) 1301

Weitere Probleme der LP

- Trimethoprim und Cotrimoxazol → Selektion resistenter Darmbakterien (< 82% Rezidive)
Kandidosen (bis 19%)
- Nitrofurantoin 27 - 48 % NW (1-28% Abbruch)
Trimethoprim 4 - 40% NW (0-25% Abbruch)
- 3 - 4 Monate nach LP haben 50-70 % der Frauen erneut ihre alte HWI-Frequenz

Schooff M et al.; Amer Famil Physician 71 (2005) 1301
Vahlensieck Prophylaxe bei rHWI Übersicht (1999)

Andere Ansätze der Langzeitprophylaxe bei rHWI

- Immunologisch (unspezifisch - sIgA, ~~spezifisch~~)
(systemisch: parenteral, kutan, intestinal,
~~vaginal; lokal~~)
- Harnmilieu (pH, Desinfektion, Blockade
der Adhäsion mit Lektinen)
- Vorfeldbesiedelung (Vestibulum
vaginae, Modifikation der intestinalen Flora)

Strovac - Zusammenfassung der Wirksamkeitsdaten

Patienten mit Rezidiven am Studienende [%]

Autor, St.-Dauer	Strovac	Kontrolle	Verhältnis
Bonilla-M., 12 M.	13	52	1 : 4
Grischke*, 12 Mo.	11	24	gesamt 1 : 2
	5	47	nur rHWI 1 : 9
Riedasch*, 6 M.	42	> 70	
Lischgi, 12 M.	20		
Rüttgers, 7 Tage	14	28	1 : 2
Nayir, 12 M.	40	100	2 : 5

*0,06/2,0 vs. 0,9/3,6 bei Beobacht.

Rezidivraten nach antibiotischer LP oder Strovac[®]

- 3-4 Monate nach LP
50-70 % alte HWI-Frequenz
→ 30-50% prolongierter Effekt (Cluster?)
(Nicolle 1992, Stapleton 1997, Zorbas et al. 1994)
- 12 Monate nach Strovac[®]
11-40 % Rezidivinfektionen
→ 60-90% prolongierter Effekt
(Grischke 1987, Litschgi 1987, Nayir 1995)
- LE 1a, Gr C (Grabe et al., EAU-Guidelines 2012)

Therapie rHWI mit UroVaxom®

- Zellwände 18 uropathogener E.-coli-Stämme
- Metaanalyse von 5 doppelblinden placebokontrollierten Studien:
Reduktion der Rezidivrate (6-12 Mon.) um 22 % - 65 % (39%) gegenüber Placebo*
- UroVaxom® und Nitrofurantoin äquieffektiv⁺
- unkomplizierte rHWI der Frau: LE 1a, GR B^o

*Bauer HW et al., Int J Antimicrob Agents 19 (2002) 451

⁺Lettgen B, Current Therapeutic Research 57/6 (1996) 463

^oGrabe M, EAU Guidelines (2012)

Vergleich ambulante/stationäre Reha

- Durch ambulante Beratung /Placebo → 29% (14-40%) rezidivfrei über 6 Monate

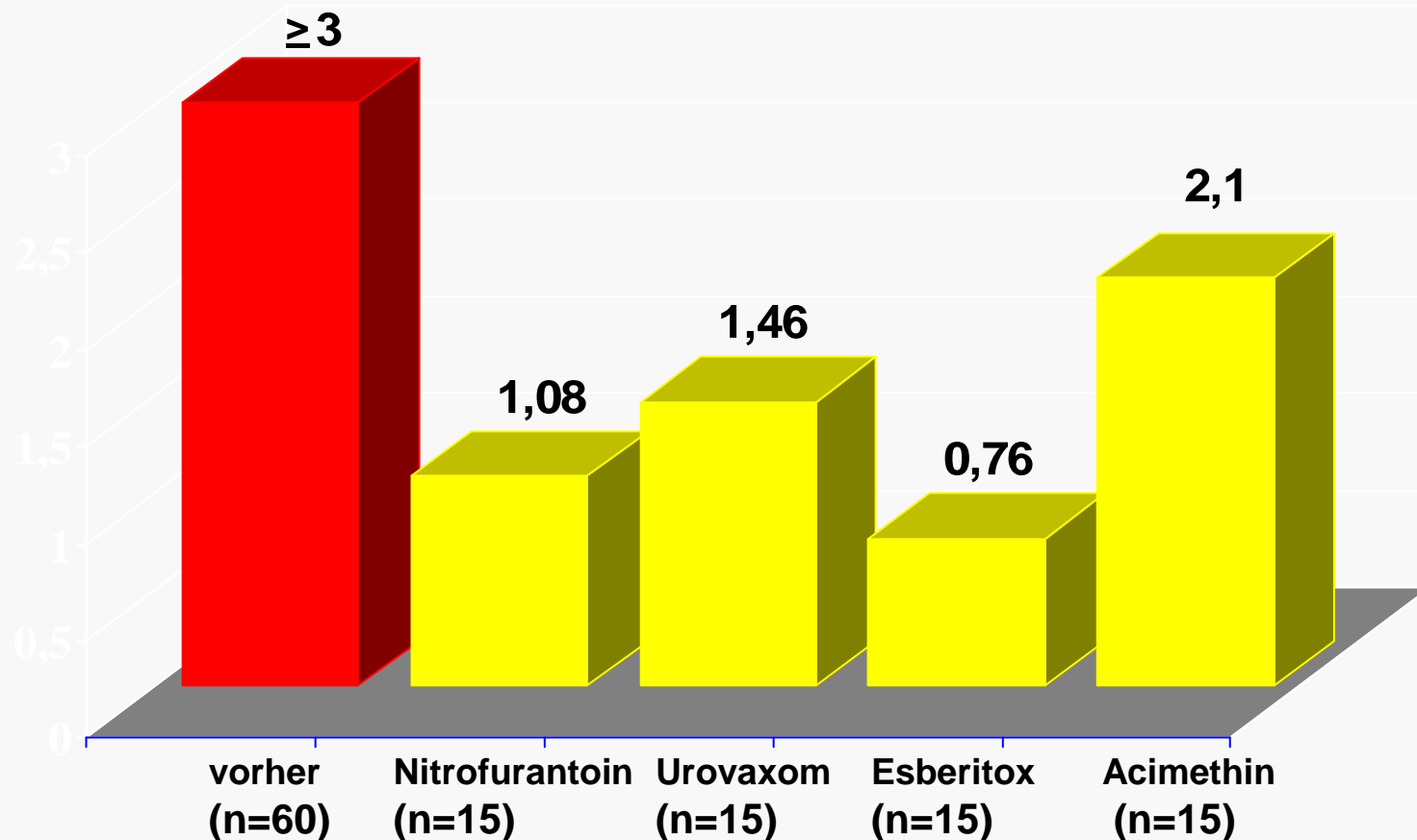
Vahlensieck Prophylaxe bei rHWI Übersicht (1999)

- Durch stationäre Reha (Trinkkur, CO₂-Bäder, Fango, Bewegungstherapie) → 47% rezidivfrei über 12 Monate
Rückgang des Medians von 3 auf 1/anno
signifikante Zunahme der Helferzellen

Kramer A et al., Z Phys Med Baln Med Klim 19 (1990) 314

Effektivität der Langzeitprophylaxe bei rHWI

Infektionen/Patientenjahr



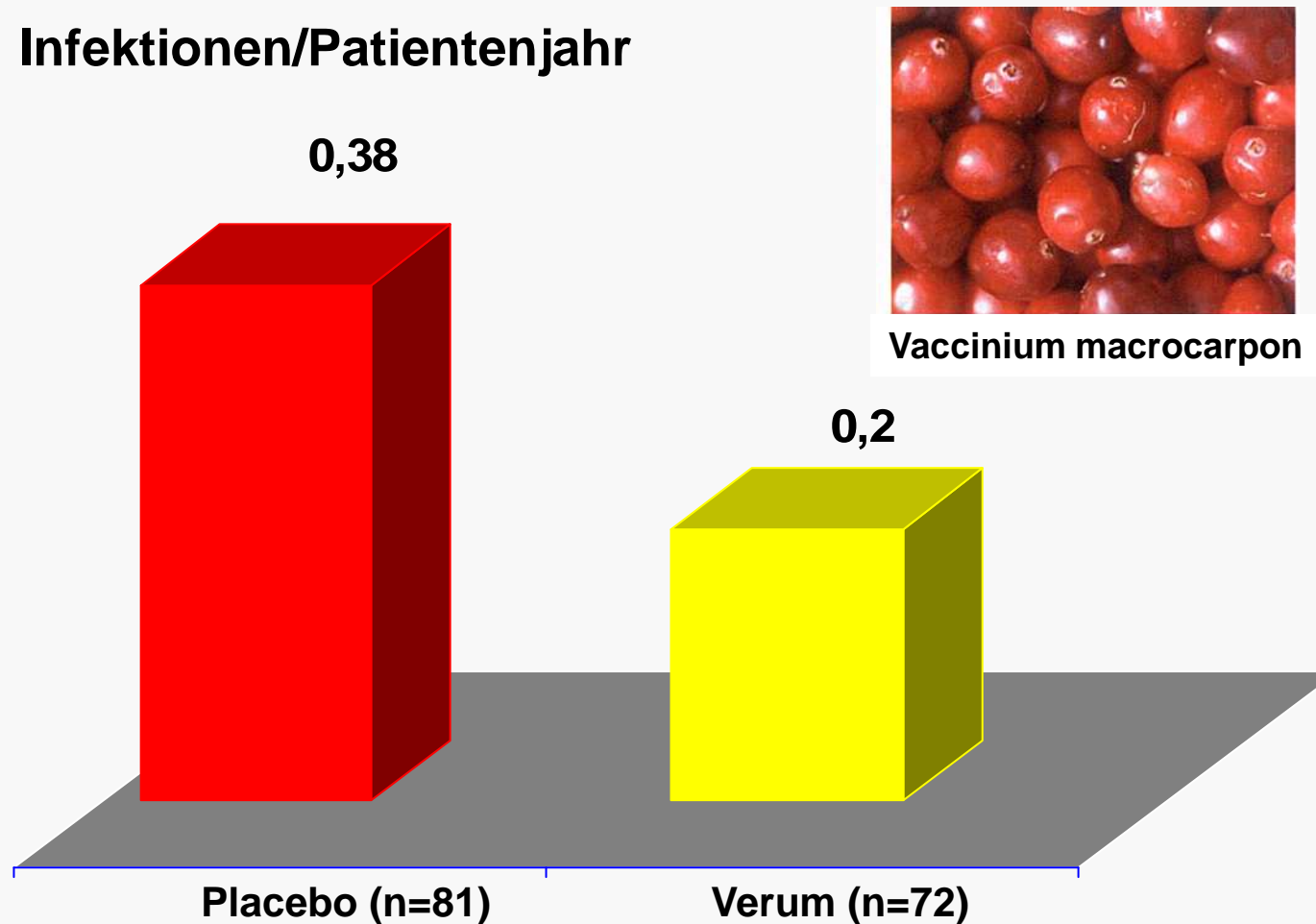
Vahlensieck W, Bach D; Kapitel 8. Phytotherapie In: Die urologische Praxis (2006)

Andere Ansätze der Langzeitprophylaxe bei rHWI

- Immunologisch (unspezifisch - sIgA, spezifisch)
(systemisch: parenteral, kutan, intestinal,
vaginal; lokal)
- Harnmilieu (~~pH, Desinfektion~~, Blockade
der Adhäsion mit Lektinen)
- Vorfeldbesiedelung (Vestibulum
vaginae, Modifikation der intestinalen Flora)

Antibiotikagebrauch bei Prophylaxe mit 300 ml Cranberrysaft/d

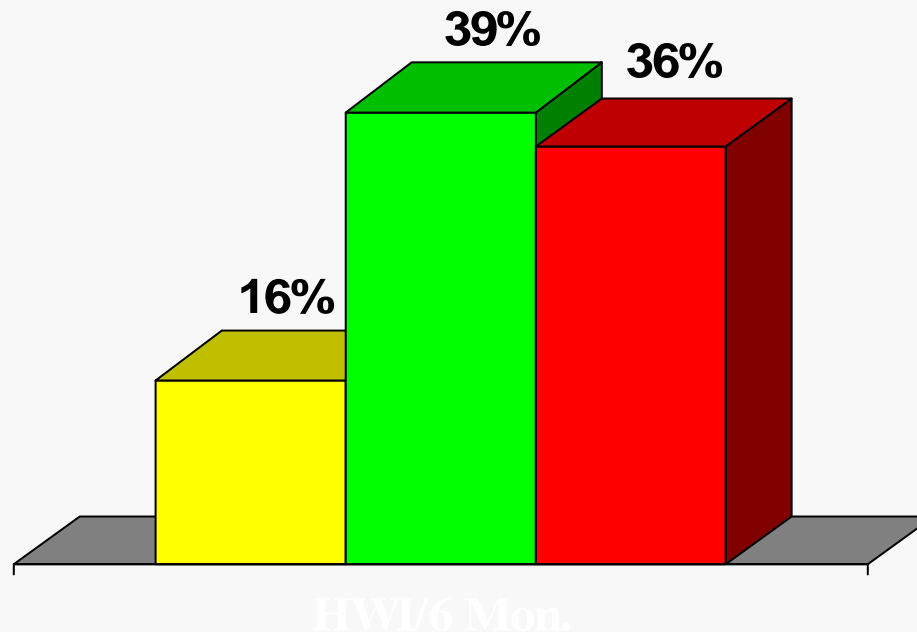
Infektionen/Patientenjahr



Avorn J et al., JAMA 271 (1994) 781

HWI-Prophylaxe mit Preisel- und Moosbeersaft

Infektionen während 6 Mon. Therapie



■ Preiselbeeren (n=50) ■ Lactobacillus (n=49) ■ Kontrollen (n=50)



Preiselbeere
(*Vaccinium vitis-idaea*)



Moosbeere
(*Vaccinium oxycoccus*)

Kontiokari T et al., Brit Med J 322 (2001) 1571

HWI-Prophylaxe mit Vaccinium

- Proanthocyanidin A behindert Adhäsion → > 36 mg/d
- 30-1050 ml/d Moosbeersaft oder –tabletten; LE 1b,GR C
- Reduktion HWI-Rate um 12-35%, Abbruch < 55%
- rHWI bei NBE nicht geeignet?, Postkoital?, Prostatitis?
- unklar: Saft, Tabletten, konservierte Beeren - Dosis, Dauer, Behandlungsintervalle
- Cranberry=Trimethoprim⁺, Cranberry<Cotrimoxazol[#]

[#]Beerepoot MAJ et al., Arch Int Med 17 (2011) 1270

Grabe M et al., EAU-Guidelines (2012)

Jepson et al., Cochrane Database Syst Rev (2008)

⁺McMurdo MCT et al., J Antimicrob Chemo 63 (2009) 389

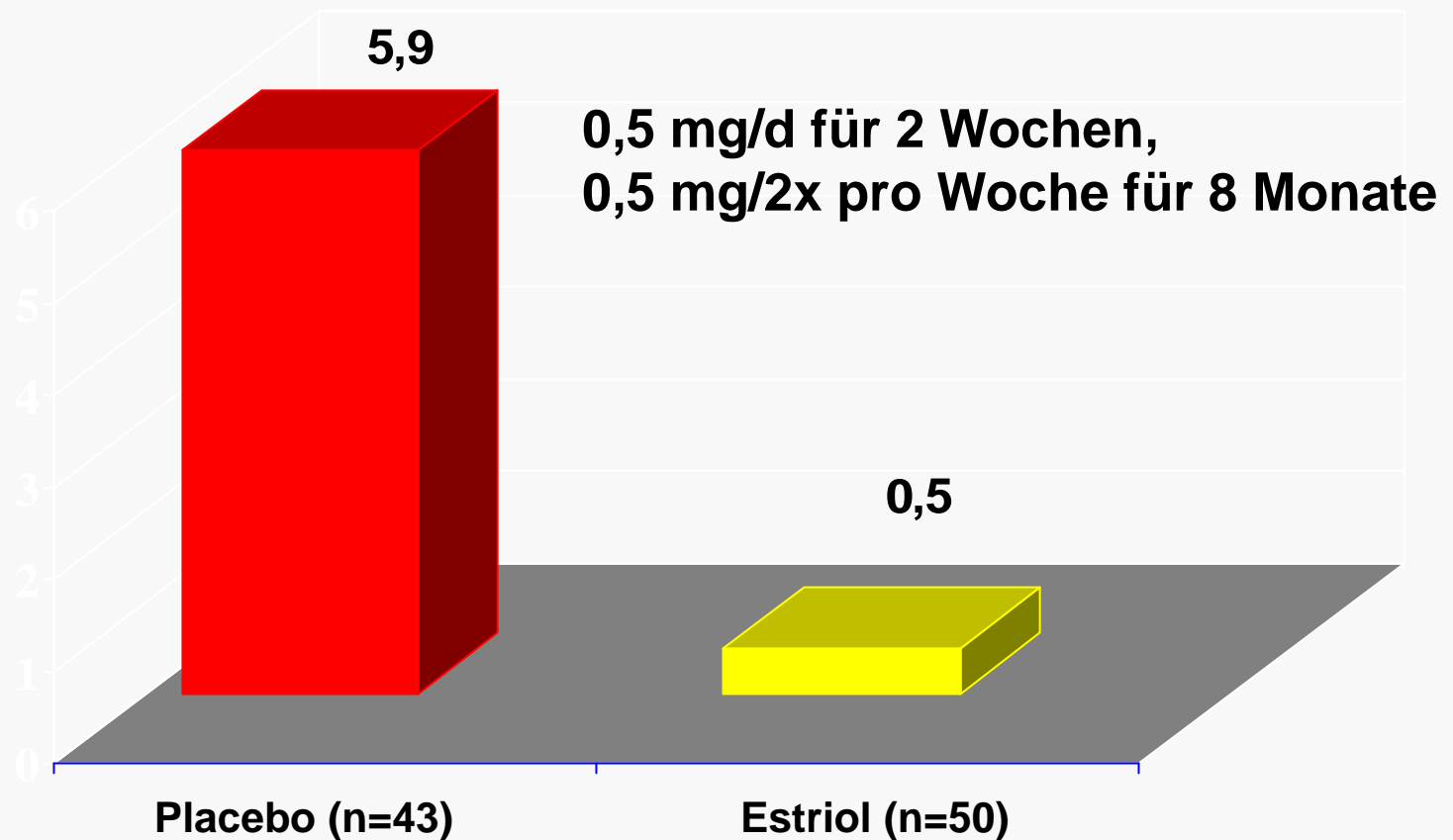
Vahlensieck W Bauer HW, Urologe 45 (2006) 443

Andere Ansätze der Langzeitprophylaxe bei rHWI

- Immunologisch (unspezifisch - sIgA, spezifisch)
(systemisch: parenteral, kutan, intestinal,
vaginal; lokal)
- Harnmilieu (pH, Desinfektion, Blockade
der Adhäsion mit Lektinen)
- Vorfeldbesiedelung (Vestibulum
vaginae, ~~Modifikation der intestinalen Flora~~)

Estriolsalbe zur Prophylaxe postmenopausaler HWI

Infektionen/Patientenjahr

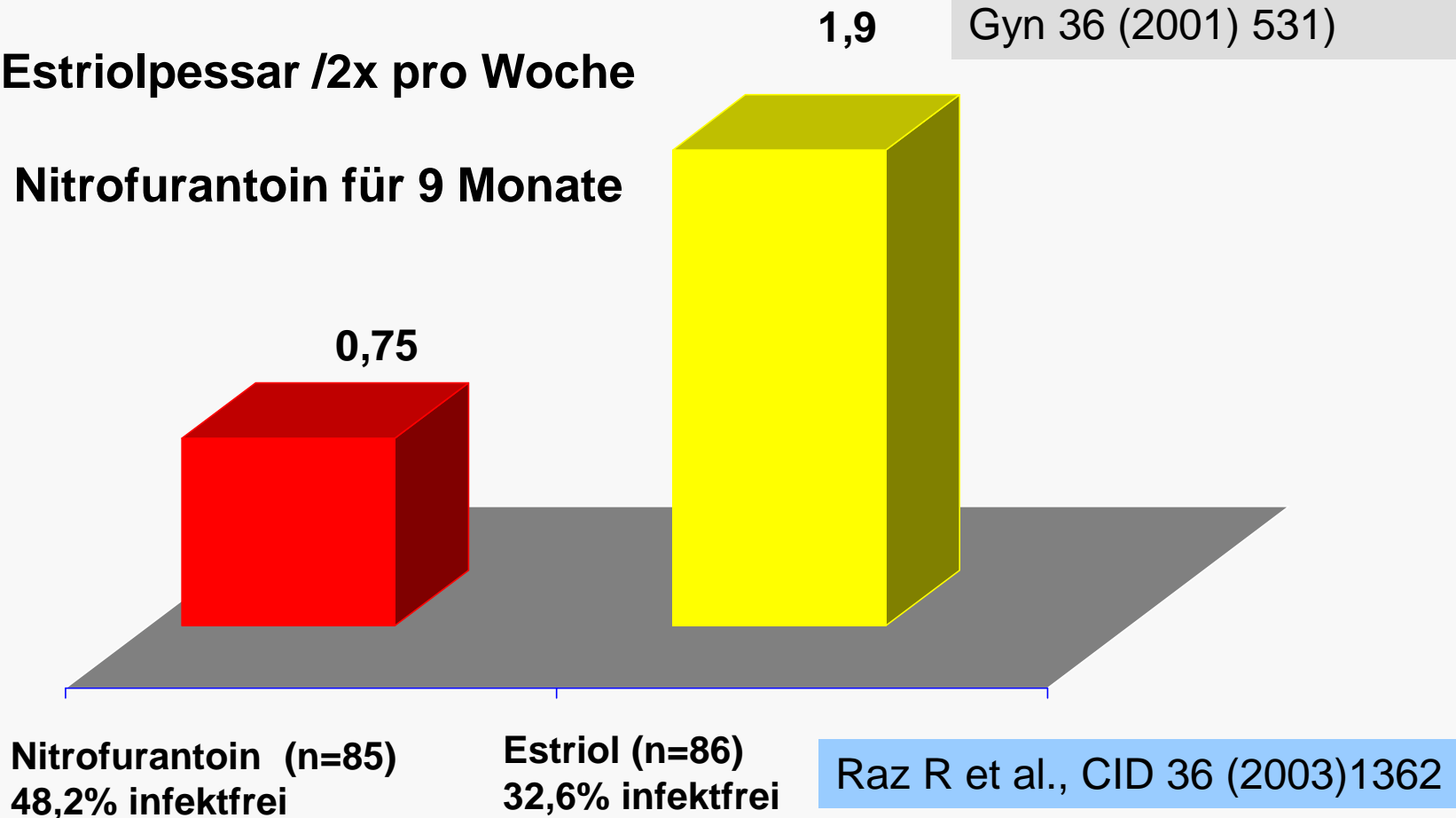


Raz u. Stamm, New Engl J Med (1993)

Estriol vs. Nitrofurantoin zur Prophylaxe postmenopausaler HWI

Infektionen/Patientenjahr

0,5 mg Estriolpessar /2x pro Woche
oder
100 mg Nitrofurantoin für 9 Monate



Hormonsubstitution bei rHWI der postmenopausalen Frau

- **9 Studien:** 4 oral vs. Placebo – kein Effekt,
3 vaginal vs. Placebo → 0,25 – 0,64,
2 vaginal vs. AB – AB besser
- vaginal am besten, Estriol am besten
- geringe Dosis (0,5 mg) → kein Progesteron nötig
- beschränkte Dauer → kein Risiko? (Tumoren)
- bei Vaginalatrophie zugelassen, Gyn.befund!
- prämenopausal unklar

Perrotta C et al., Cochrane Dat Syst Rev 2 (2008),
Robinson D, Neurourol & Urodyn 30 (2011) 754,
Wenderlein M, Dtsch Ärztebl 107 (2012) 841

Neue Ansätze

- **Verhaltensempfehlungen:** optimieren
- **Immun:** Anti-Fimbrien-Impfstoff , Akupunktur
- **Harnmilieu:** Bärentraube, Nitroxolin, Hyaluronsäure/Chondroitinsulfat, E. coli 83972*, DK-Beschichtung*
- **Vorfeld:** Defensine (Hautpeptide)?⁺, Probiotika (Lactulose, B.subtilis, Laktobazillen) *?

Vahlensieck W Bauer HW, Urologe 45 (2006) 443;

*Borchert D et al. Indian J Urol 24 (2008) 139

+Kübler I et al., Dtsch med Wochr 131 (2006) 1960

Rezidivierende Harnwegsinfektionen:
Relaps ≤ 2 Wochen \rightarrow 2(-6) Wochen Therapie
Verhaltensempfehlungen | Sanierung Risikofaktoren

häufige Rezidive
(≥ 2 /Halbj., ≥ 3 /a)

sporadische Rezidive:
Akuttherapie (selbst, Arzt)

geringes Risiko:
Immunprophylaxe

hohes Risiko

Mißerfolg Postmenopause:
Estriol

Mißerfolg Prämenopause:
Cranberry

Misserfolg

antibiotische Langzeitprophylaxe: kontinuierlich, post GV

*Umsonst ist alles Drücken,
Kein Strahl lässt sich erblicken!*



Bad Wildungen, Vor der Kur

*Was war mein lieber Mann so krank-
Jetzt sprudelt's wieder-Gott sei Dank!*



Nach der Kur

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit