



Neuere Aspekte zu Diagnostik und Therapie von unkomplizierten Harnwegsinfektionen

**Kurt G. Naber, apl. Prof. Dr. med.
Technische Universität München, München
KFN-Pressekonferenz, 7. Dezember 2016**

HWI – “eine soziale Bürde”

HWI (hauptsächlich Zystitis) gehören zu den häufigsten Infektionen mit bakteriellem Ursprung und betreffen hauptsächlich Frauen.

- ❖ 40% der Frauen erleiden wenigstens einen HWI in ihrem Leben
- ❖ 11% der Frauen erleiden HWI **jedes Jahr**
- ❖ 30% der Frauen haben einen HWI im Alter von <26 Jahren
- ❖ 20 - 30% der erwachsenen Frauen, die einen HWI hatten, erleiden wiederkehrende HWI (≥ 3 HWI/Jahr or $\geq 2/0.5$ Jahr)
- ❖ **Geschlechtsverkehr** scheint in 30% aller HWI die Ursache bei sexuell aktiven Frauen zu sein

Full Diagnostics in AUC

➤ History

- recurrent UTI, known complicating factors

➤ Typical Symptoms

- Frequency, Urgency, Dysuria etc

➤ Physical Examination

- genital inspection, suprapubic pain, flank pain

➤ Urinalysis (Protein, WBC, RBC, Nitrit)

- Stix / Flow cytometry
- Microscopy

➤ Urine Culture (Significant Bacteriuria)

- not routinely needed for empiric therapy in uncomplicated cystitis

Significant Bacteriuria in AUC

- In the past a significant bacteriuria was defined as $\geq 10^5$ CFU/mL in MSU with pyuria (≥ 10 WBC/mm³): specificity 99%, sensitivity 51%.
- The best diagnostic criterion to be $\geq 10^2$ CFU/mL (sensitivity, 95%; specificity, 85%) [Stamm et al 1982]
- Routine microbiology can more reliable identify 10^3 CFU/mL; therefore 10^3 CFU/mL became standard
- Hooton et al [2013] even confirmed that as low as 10^1 to 10^2 CFU/mL in MSU were sensitive and specific for E. coli UTI.
- But still about 20% of symptomatic female patients were culture negative even testing for low counts.

Originalien

Urologe 2015
DOI 10.1007/s00120-015-3873-5
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

J.F. Alidjanov¹ · A. Pilatz² · U.A. Abdufattaev³ · J. Wiltink⁴ · W. Weidner²
K.G. Naber⁵ · F. Wagenlehner²

¹ Department of Outpatient Urology, JSC „Republican Specialized Center of Urology, Tashkent

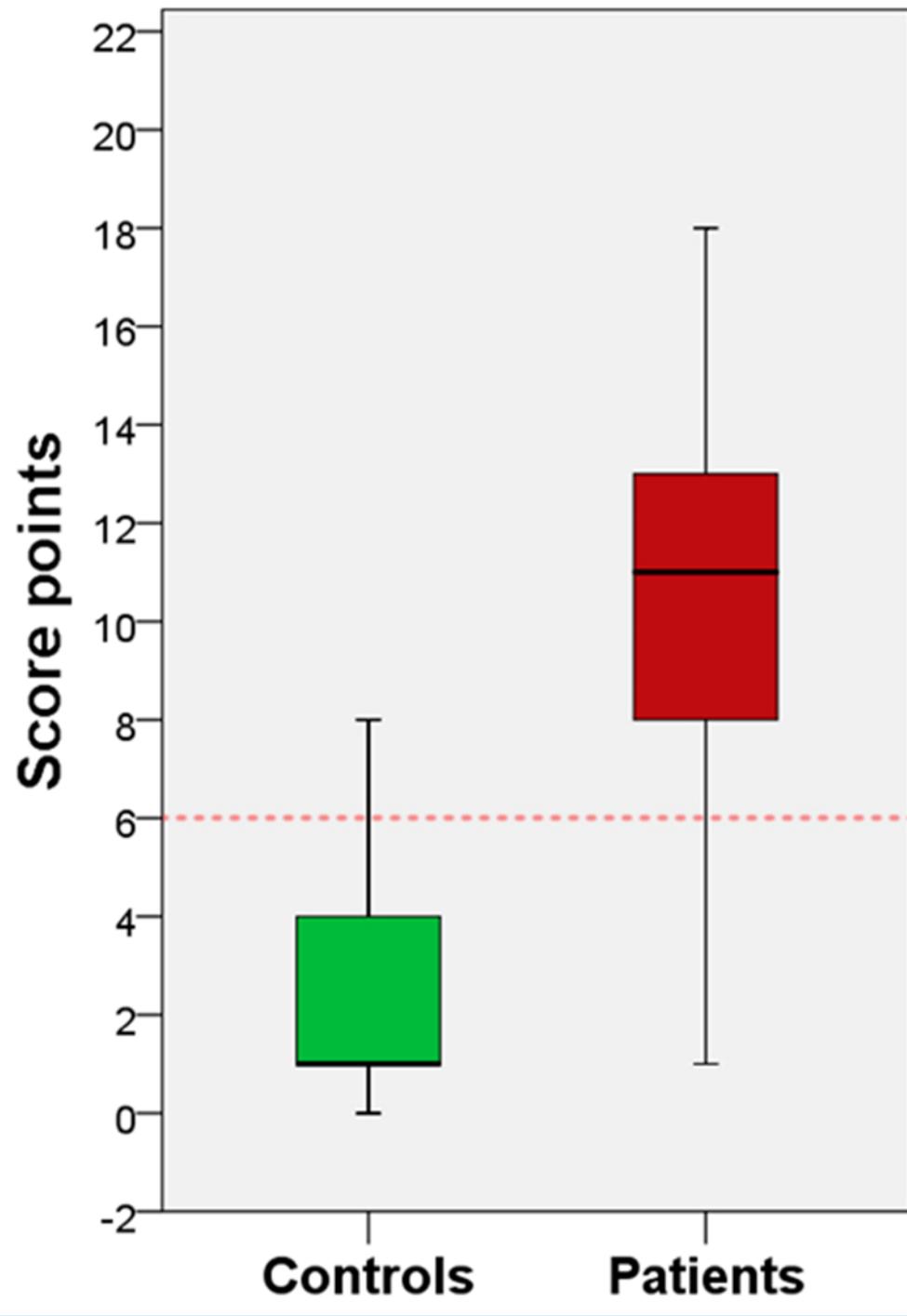
² Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Justus-Liebig-Universität Gießen,
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH

³ Department of Urology, Tashkent Medical Academy, Tashkent

⁴ Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie,
Johannes Gutenberg-Universität, Mainz

⁵ Technische Universität München

Deutsche Validierung des „Acute Cystitis Symptom Score“



**Mean (\pm SD) scores of
'typical' symptoms
Patients and Controls**

Sensitivity 93.5%
Specificity 89.8%

Poster
14th UAA Congress
Singapore
20 - 24 July 2016

Interdisziplinäre S3 Leitlinie

Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, **Prophylaxe und Management**

unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten

Update 2016

Version 1.1 – 1. Aktualisierung 12/2016 AWMF-Register-Nr. 043/044

Erstellungsdatum 2010

Überprüfung 2016

Nächste geplante Überprüfung 2021

Folgende Antibiotika sollen bei der Therapie der unkomplizierter Zystitis vorzugsweise eingesetzt werden

Substanz	Tagesdosierung	Dauer
Folgende Antibiotika sollen bei der Therapie der unkomplizierter Zystitis vorzugsweise eingesetzt werden		
Fosfomycin-Trometamol [170,293]	3000mg 1 ×	1 Tag
Nitrofurantoin [214,565]	50mg 4 × tgl.	7 Tage
Nitrofurantoin RT [239] Retardform (= Makrokristalline Form)	100mg 2 × tgl.	5 Tage
Nitroxolin [436]	250mg 3 × tgl.	5 Tage
Pivmecillinam [448]	400mg 2-3 × tgl.	3 Tage

S-3 Leitlinie AWMF-Register-Nr. 043/044 Harnwegsinfektionen; aktualisiert 2016

Asymptomatische Bakteriurie/Candidurie

> 10⁵ cfu/ml in zwei Urinkulturen (>24 Std Abstand)

- **Antibiotische Therapie ist NUR indiziert:**
 - während der Schwangerschaft (?)
 - vor urologischen Eingriffen
- **Antibiotische Therapie ist NICHT indiziert:**
 - Diabetes mellitus
 - Frauen (prä-, postmenopausal, in Heimen)
 - Patienten mit Verweilkatheter oder Schiene

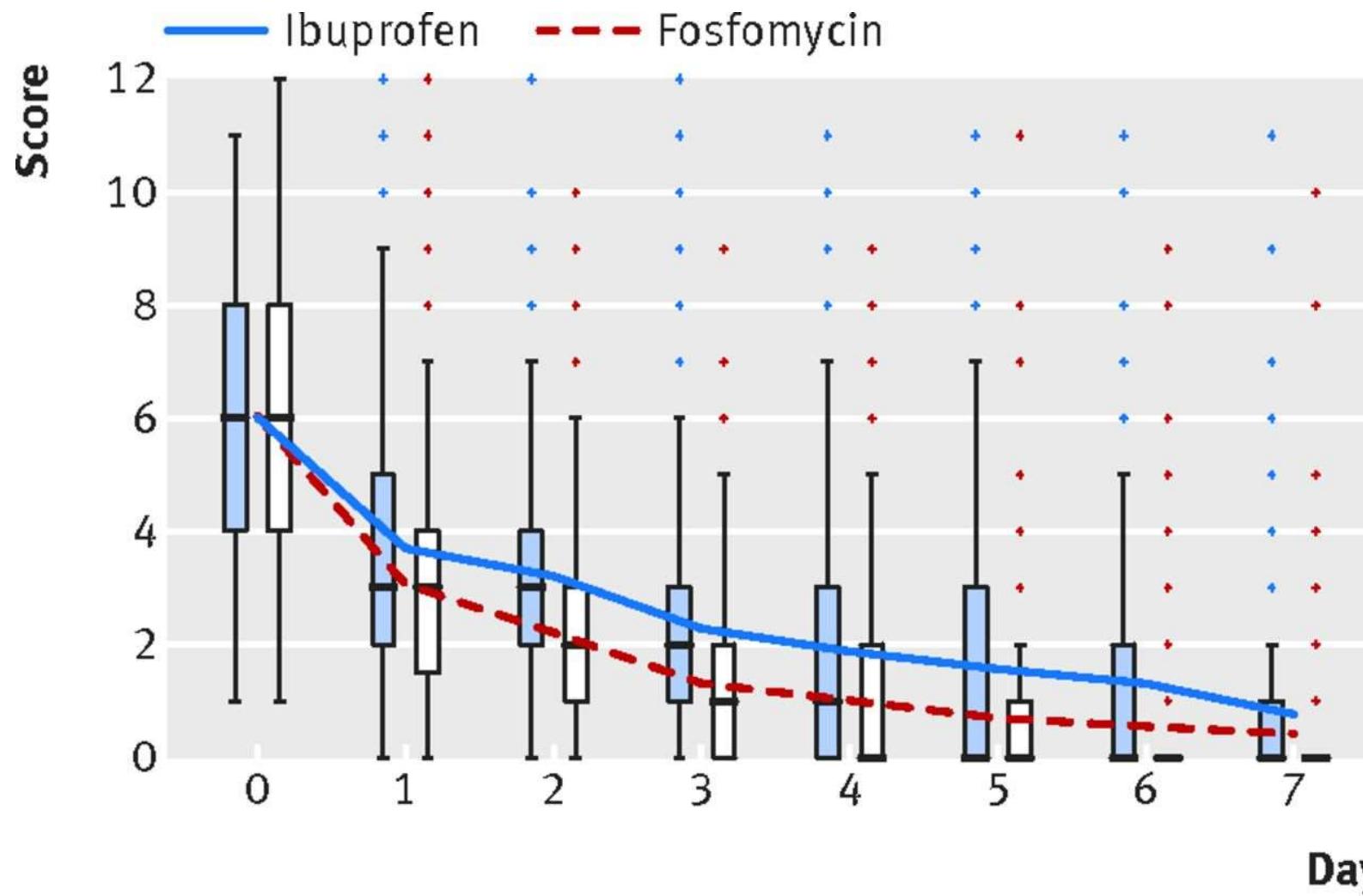
Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial

Ildikó Gágyor, Jutta Bleidorn, Michael M Kochen, Guido Schmiemann, Karl Wegscheider,
Eva Hummers-Pradier

SUMMARY I

- Women with uncomplicated urinary tract infection are usually treated with antibiotics
- Women aged 18-65 with typical symptoms of UTI and without risk factors or complications were randomly assigned to treatment with fosfomycin trometamol 3 g SD (n=246; 243 analysed) or ibuprofen 400 mg t.i.d. (n=248; 241 analysed) for three days

Fig 3 Symptom sum score for dysuria, frequency/urgency, and low abdominal pain on days 0-7 by randomisation group (range 0-12, intention to treat population).



Ildikó Gágyor et al. BMJ 2015;351:bmj.h6544



Is Phytotherapy an alternative for treatment and prophylaxis of uUTI?

Multi-Target-Therapy of UTI with a combination of three plant extracts



Rosmarin
(*Rosmarinus officinalis*)

Rosmary



Tausendgüldenkraut
(*Centaurium erythraea*)

Centaury



Liebstöckel
(*Levisticum officinale*)

Lovage

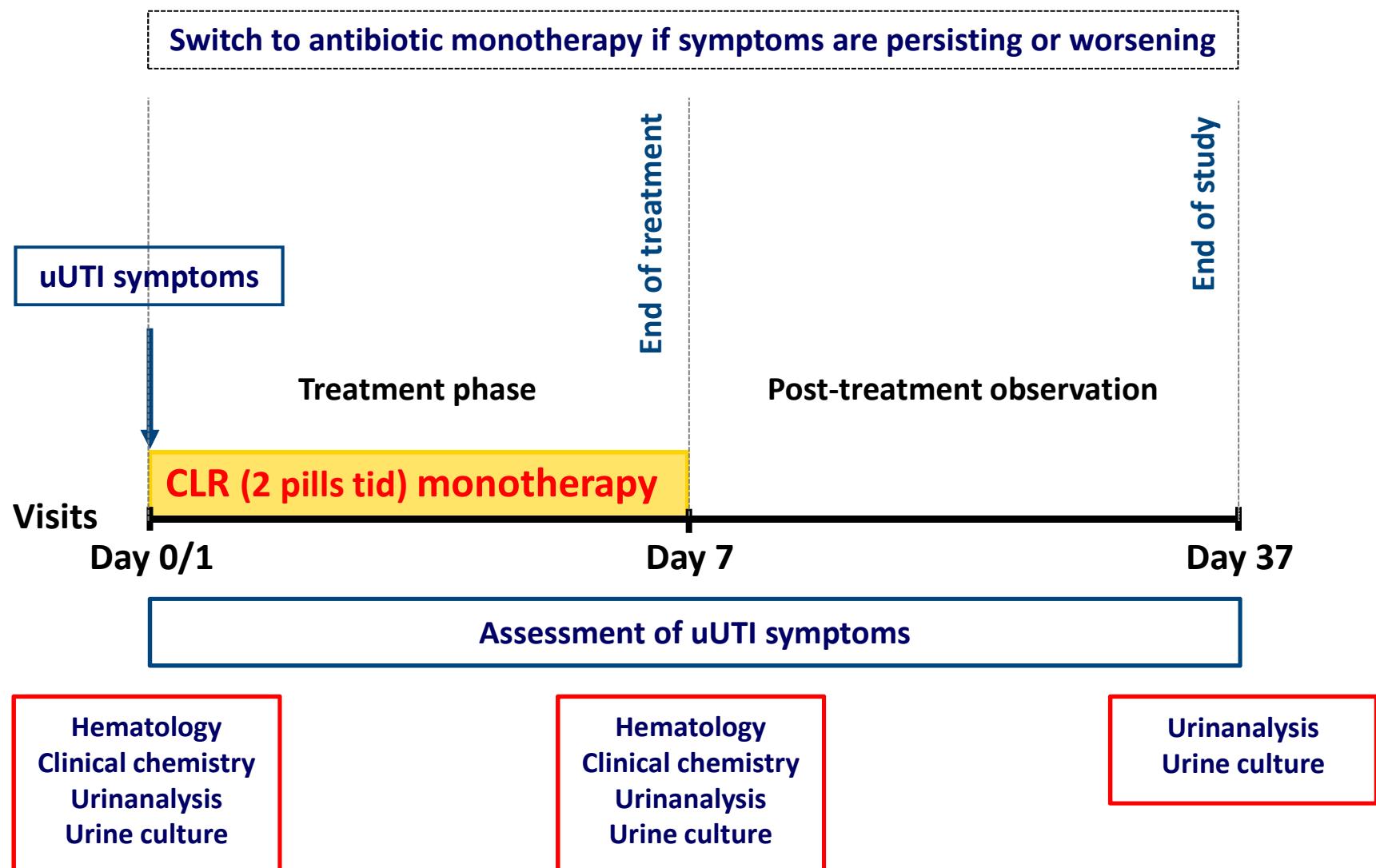
RCL

Efficacy and Safety of CLR*

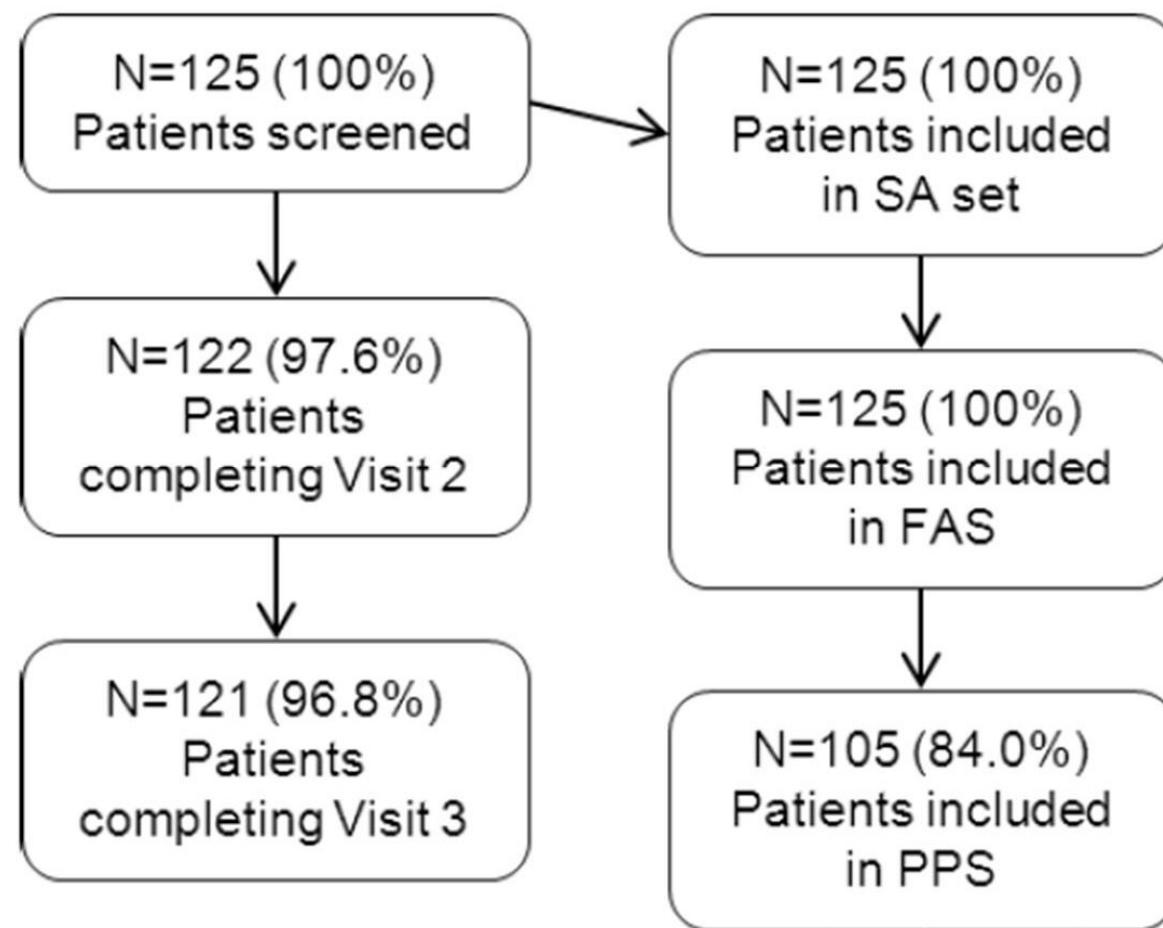
**The following effects are attributed
to the preparation:**

- **diuretic**
- **spasmolytic**
- **anti-inflammatory**
- **anti-adhesive for E. coli**

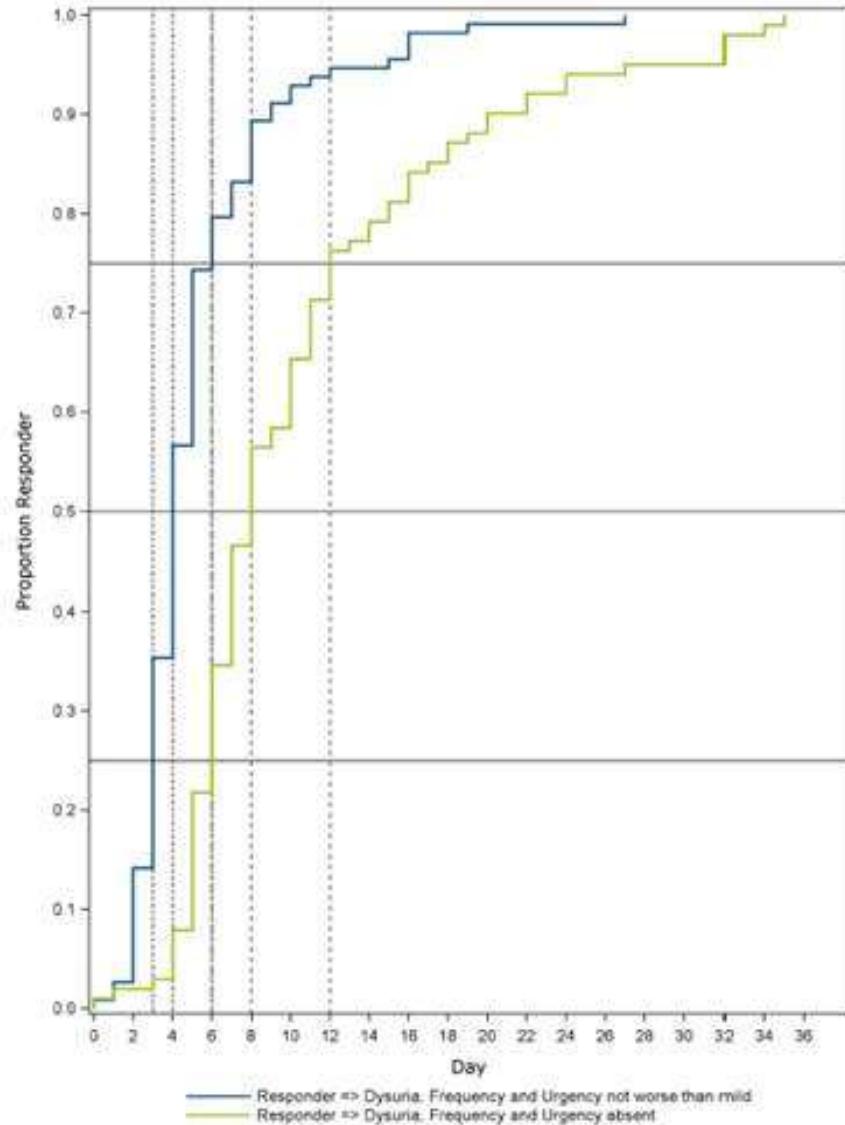
Study Overview



Number of patients screened, completing Visit 2 and Visit 3 and included in the safety analysis set (SA), full analysis set (FAS) and per protocol set (PPS)



Results



Responder* rate (FAS) on D7: 71.2%

Antibiotic Tx required until D7: 2.4%

Recurrence° until D37: 0%

**Adverse events 19;
- no adverse drug reactions**

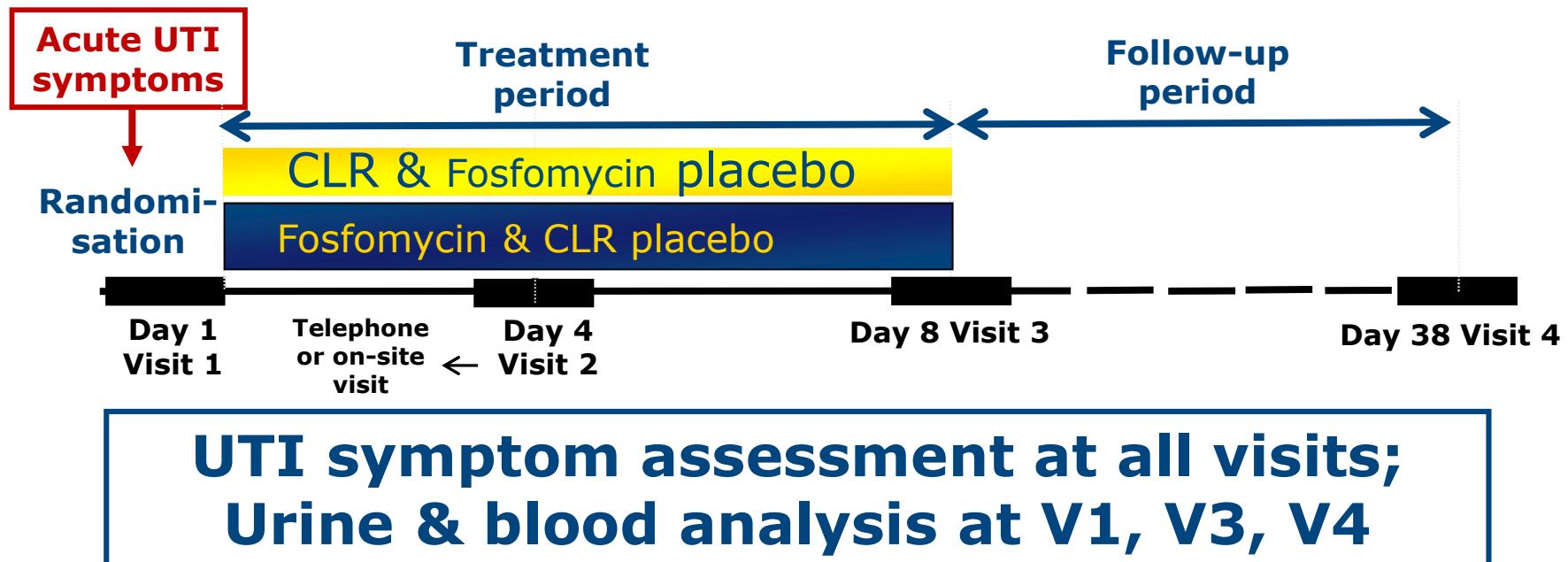
*Responder defined as symptoms dysuria, frequency and urgency not worse than mild (blue line) or absent (green line) (FAS, N=125)

°Recurrence: sum score of the main symptoms (dysuria, frequency, urgency) is at least 6 and UTI is confirmed by bacteriuria $\geq 10^4$ CFU/mL

Phase III - Study

**A double-blind, controlled, parallel-group,
randomized, multicenter clinical trial
to assess the efficacy and safety
of a herbal drug containing
centaury, lovage root and rosemary leaf
(CLR) 2 Tbl t.i.d. for 7 days
in comparison to
fosfomycin trometamol 3g single dose
for the treatment of acute lower
uncomplicated urinary tract infections
(uUTIs) in women**

Trial design



Eligible patients will be randomized in 1:1 ratio to one of the two treatment groups

Schlussfolgerung

- In einer nicht-kontrollierten offenen Studie konnte mit **CLR** die **akute unkomplizierte Zystitis** bei Frauen sehr erfolgreich behandelt werden.
- Zur Zeit wird eine Phase III-Studie bei dieser Indikation mit **CLR** im Vergleich zur Einmalgabe von **Fosfomycin trometamol** durchgeführt