

Optimale Therapiedauer bei unkompliziertem Harnwegsinfekt

JOURNAL OF THE CANADIAN
MEDICAL ASSOCIATION

Kann man auch älteren
Frauen mit unkompliziertem
Harnwegsinfekt mit einer
kurzen Antibiotikabehandlung
helfen?

Harnwegsinfekte gehören zu den häufigsten Infektionen bei älteren Frauen. Faktoren, die zur hohen Inzidenz im Alter beitragen, sind Anomalien am Harntrakt, hormonelle Veränderungen, immunologische Funktionseinbußen, hohe Inkontinenzraten, schlechte Ernährung und Begleiterkrankungen. Bei jüngeren Frauen erscheint eine dreitägige antibiotische Therapie generell effektiv, bei älteren Frauen ist dieses Vorgehen jedoch weniger gut untersucht. Die Studie wollte deshalb die drei- und siebentägige Therapie mit demselben Antibiotikum vergleichen.

Methodik

Eingang fanden Frauen ab 65 Jahre mit akuter symptomatischer, unkomplizierter Harnwegsinfektion bei kulturell nachgewiesener signifikanter Bakteriurie. Die Harnproben bestanden aus Mittelstrahl- oder Katheterurin. Sowohl hospitalisierte wie ambulante Patientinnen wurden aufgenommen, ausgeschlossen blieben Seniorinnen in Pflegeinstitutionen.

Die 183 Teilnehmerinnen wurden randomisiert und doppelblind in zwei Gruppen behandelt. Die eine Gruppe erhielt 2 x 250 mg Ciprofloxacin für drei Tage,

gefolgt von 2 Tabletten Placebo täglich für vier Tage (3-Tages-Gruppe), die andere erhielt während sieben Tagen 2 x 250 mg Ciprofloxacin (7-Tages-Gruppe). Alle Tabletten sahen gleich aus.

Die beiden primären Studienendpunkte waren bakterielle Eradikation zwei Tage nach Therapieabschluss sowie Risiko für Rückfall oder Reinfektion nach sechs Wochen. Sekundärer Endpunkt war die klinische Besserung gegenüber dem Ausgangswert nach Therapieende (5 bzw. 9 Tage).

Resultate

Escherichia coli war der häufigste Erreger im initial untersuchten Urin (71,0%), zweithäufigster war Klebsiella pneumoniae (15,8%).

In der Intention-to-treat-Analyse wurden die für die Nachuntersuchung verlorenen Teilnehmerinnen in der 3-Tages-Gruppe als Therapieversager, in der 7-Tages-Gruppe hingegen als Therapieerfolg gewertet, um einen allfälligen Bias zu minimieren.

Bei der Bakterieneradikation ergab sich zwischen kurzer und längerer Behandlung

Merkpunkt

- In einer randomisierten, sauber verblindeten Studie bei Frauen über 65 Jahre mit akutem unkompliziertem Harnwegsinfekt war eine dreitägige Behandlung mit Ciprofloxacin therapeutisch ebenso wirksam wie die siebentägige Behandlung, verursachte aber weniger Nebenwirkungen.

kein Unterschied (98% vs. 93%, $p = 0,16$). Die obere Grenze des Konfidenzintervalls liegt deutlich unter der 10-Prozent-Grenze, was daraufhin deutet, dass die 3-Tages- der 7-Tages-Therapie nicht unterlegen ist. Auch für Rückfälle und Reinfektionen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 1).

Tabelle 1: **Therapeutische Wirksamkeit**

	3-Tages-Gruppe (n = 93)	7-Tages-Gruppe (n = 90)	p-Wert
2 Tage nach Behandlung:			
bakterielle Eradikation	98%	93%	0,16
symptom. Besserung			
– Nykturie	88%	83%	0,86
– Harndrang	73%	88%	0,05
– Pollakisurie	73%	77%	0,44
– Brennen b. Wasserlassen	100%	97%	0,99
– suprapubischer Schmerz	86%	84%	0,71
6 Wochen nach Behandlung:			
Reinfektion	14%	18%	0,54
Rückfall	15%	13%	0,83

Optimale Therapiedauer bei unkompliziertem Harnwegsinfekt

Tabelle 2: **Nebenwirkungen nach 3- und 7-tägiger Therapie mit Ciprofloxacin**

	Tag 5			Tag 9		
	3-Tages-Gruppe (n = 91)	7-Tages-Gruppe (n = 86)	p-Wert	3-Tages-Gruppe (n = 91)	7-Tages-Gruppe (n = 86)	p-Wert
Benommenheit	15%	35%	0,003	22%	49%	< 0,001
Appetitverlust	3%	19%	0,001	8%	23%	0,001
Nausea oder Erbrechen	12%	22%	0,11	13%	27%	0,04
Kopfwegh	21%	29%	0,23	24%	37%	0,07
Bauchschmerzen	16%	29%	0,05	25%	38%	0,08
Diarrhö	9%	9%	0,99	14%	21%	0,24
Insomnie	11%	14%	0,65	14%	20%	0,33

Die Verbesserung der Symptome zwei Tage nach Behandlungsende fiel in beiden Gruppen sehr gut aus (98% in der 3-Tages-Gruppe und 92% in der 7-Tages-Gruppe). Auch die Beeinflussung der einzelnen Symptome war ähnlich. Nebenwirkungen waren bei den älteren

Patientinnen während der ersten neun Studientage relativ häufig (*Tabelle 2*). Statistisch signifikant häufiger waren in der 7-Tages-Gruppe Benommenheit, Appetitverlust, Nausea oder Erbrechen. Die mittlere Zahl berichteter Nebenwirkungen pro Teilnehmerin war sowohl nach fünf als

nach 9 Tagen in der 7-Tages-Gruppe signifikant höher.

Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass die dreitägige Therapie mit einem Antibiotikum von bewiesener Wirksamkeit bei

Optimale Therapiedauer bei unkompliziertem Harnwegsinfekt

Ciprofloxacin-Präparate in der Schweiz

Ciloxan® (Alcon)
Cip eco® (Ecosol)
Ciprin® (Pfizer)
Ciproflox® (Spirig)
Ciprofloxacin-Mepha® (Mepha Pharma)
Ciproxin® (Bayer)
Principrox® (Streuli)

akutem unkompliziertem Harnwegsinfekt bei älteren Frauen einer siebentägigen Behandlung nicht unterlegen ist, aber mit weniger Nebenwirkungen einhergeht. Die Autoren glauben, hier erstmals eine Studie vorzulegen, die bei unkompliziertem Harnwegsinfekt älterer Frauen zwei

Therapielängen mit demselben Antibiotikum nach vollständig doppelblindem Prozedere vergleicht.

Die Wahl des adäquaten First-Line-Antibiotikums bei älteren Patientinnen bleibe umstritten. Cotrimoxazol (z.B. Bactrim® und Generika) sei zwar Mittel der Wahl für die empirische Therapie bei jüngeren Frauen, unterliege mit fortschreitendem Alter aber zunehmender Resistenz. Daher fiel hier die Wahl auf Ciprofloxacin, dies aufgrund der gut dokumentierten Wirksamkeit gegen die meisten Uropathogene bei älteren Patientengruppen und der geringen bakteriellen Resistenz.

Die bakterielle Eradikationsrate war in dieser Studie generell höher und die bakterielle Resistenz gegen Ciprofloxacin tiefer als in früheren Studien. Die Autoren erklären dies damit, dass ihre Patientinnen

in einem relativ guten funktionellen und kognitiven Zustand waren, und sie raten davon ab, die Ergebnisse ohne weiteres auf gebrechliche alte Patientinnen mit erheblichen Begleiterkrankungen zu übertragen, die oft Harnwegsinfekte durch gramnegative oder resistente Erreger erleiden. ●

Thomas Vogel (Unité de Recherche en gériatrie de l'Université Laval, Québec/CAN) et al: Antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women. CMAJ 2004; 170 (4): 469–473.

Halid Bas

Interessenlage: Die Studie wurde durch öffentliche Gelder der Provinz Québec finanziert. Die Autoren deklarieren keine Interessenkonflikte.