



Antibiotikaprophylaxe bei Erwachsenen mit kurzzeitig liegenden Blasenkathetern

Originalpublikation

Lusardi G, Lipp A, Shaw C (2013) Antibiotic prophylaxis for short-term catheter bladder drainage in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 7:CD005428.

Übersetzung

von L. Schneidewind und S. Schmidt

Hintergrund

Harnwegsinfektionen (HWI) machen >40% der im Krankenhaus zugezogenen (nosokomialen) Infektionen aus. Etwa 80% dieser HWI stehen in Zusammenhang mit der Verwendung urologischer Katheter.

Ziel

Ziel ist es zu bewerten, ob bei Erwachsenen mit kurzzeitiger Blasenkatheterisierung bestimmte Antibiotikaprophylaxen besser sind als andere in Bezug auf die Prävention von HWI, Komplikationen, Lebensqualität und Kosteneffektivität.

Suchmethodik

Die Suche im „Cochrane Incontinence Group Specialised Register“, des „Cochrane Central Register of Controlled Trials“ (CENTRAL), MEDLINE und MEDLINE in Process wurde ergänzt durch die Handsuche von Fachzeitschriften und Konferenzbeiträgen (Suchdatum bis 31. Oktober 2013). Zusätzlich wurden alle Referenzlisten identifizierter Studien durchsucht.

Auswahlkriterien

Es wurden alle randomisierten und quasi-randomisierten Studien eingeschlossen, welche Antibiotikaprophylaxen für kurzzeitige Blasenkatheterisierung (bis

einschließlich 14 Tage) bei Erwachsenen vergleichen.

Datensammlung und Analyse

Die Daten wurden unabhängig von allen Reviewautoren extrahiert und miteinander verglichen. Unstimmigkeiten wurden durch Diskussion gelöst. Die Daten wurden aufgearbeitet wie im „Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions“ beschrieben. Wenn Daten nicht vollständig berichtet waren, wurden die Autoren der Studie kontaktiert.

Hauptergebnisse

Sechs randomisierte Parallelgruppenstudien mit insgesamt 789 Teilnehmern erfüllten die Einschlusskriterien. Alle 6 Studien verglichen Antibiotikaprophylaxe mit keiner Prophylaxe. Die Studien weisen ein niedriges bis unklares Risiko für Bias auf und beinhalteten ähnliche Interventionen und Endpunkte.

Der primäre Endpunkt Bakteriurie trat seltener in der Prophylaxegruppe operierter Patienten mit asymptomatischer Bakteriurie auf [$I^2=0$; relatives Risiko (RR) = 0,20; 95%-Konfidenzintervall (-KI) = 0,13–0,31]. Zwei nicht-chirurgische Studien konnten aufgrund von Heterogenität nicht in einer Metaanalyse kombiniert werden und nur eine Studie zeigte signifikant weniger Fälle von Bakteriurie (RR = 0,19; 95%-KI = 0,09–0,37).

Zwei Studien mit operierten Patienten und asymptomatischer Bakteriurie (255 Teilnehmer) verglichen eine Antibiotikaprophylaxe mit einer anderen Antibiotikaprophylaxe. Keine der beiden Studi-

en zeigte einen signifikanten Unterschied bezüglich des Endpunktes Bakteriurie.

Eine Studie (78 Teilnehmer) verglich die Antibiotikaprophylaxe zu Beginn der Katheterisierung gegen eine Antibiotikaprophylaxe während der Katheterisierung mit asymptomatischer Bakteriurie. Die Antibiotikagabe zu Beginn der Katheterisierung führte zu signifikant weniger Fällen von Bakteriurie (RR=0,29; 95%-KI=0,09–0,91).

Der sekundäre Endpunkt Pyurie wurde in 2 Studien mit operierten Patienten (255 Teilnehmer) erhoben. Wenn die Studien gepoolt wurden, trat Pyurie in signifikant weniger Fällen der Prophylaxegruppe auf (RR=0,23; 95%-KI=0,13–0,42). Die Anzahl der Isolate gramnegativer Bakterien im Urin war kurz vor der Katheterentfernung in einer Studie (RR=0,05; 95%-KI=0,00–0,79) und 6 Wochen nach Krankenhausentlassung (RR=0,36; 95%-KI=0,23–0,56) signifikant niedriger. Es gab keine Fälle in der Prophylaxegruppe vor der Katheterentfernung. Die gepoolten Daten von zwei Studien zeigten signifikant weniger febrile Morbidität in der Prophylaxegruppe (RR=0,53; 95%-KI=0,31–0,89).

Obwohl alle Studien Mikroorganismen im Urin untersuchten, waren die Daten zu heterogen, um eine Metaanalyse durchzuführen und wurden daher in deskriptiver Form dargestellt. Weitere sekundäre Endpunkte, wie ökonomische Analysen, Hospitalisierungszeit und Lebensqualität wurden nicht detailliert beschrieben.

Schlussfolgerung der Autoren

Zusammenfassend zeigt dieser Review, basierend auf limitierter Evidenz, dass die Antibiotikaprophylaxe zu weniger Bakteriurien und anderen Zeichen einer Infektion, wie Pyurie und Nachweis gramnegativer Bakterien im Urin bei adulten Patienten mit kurzzeitiger (mindestens 24 h) postoperativer Blasenkateterisierung führt. Auch gibt es limitierte Evidenz dafür, dass Antibiotikaprophylaxe Bakteriurie bei nicht-operierten Patienten reduziert.

Kommentar

von L. Schneidewind

HWI gehören zu den häufigsten nosokomialen Infektionen in Deutschland. Die Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH) registrierte 2013 insgesamt 900.000 nosokomiale Infektionsfälle mit 30.000 Todesfällen in Deutschland. Auf diese hohe Zahl entfallen 155.000 HWI/Jahr und damit über 17%. Ein wesentliches klinisches Problem dieser Infektionen sind sekundäre Sepsisfälle. Zusätzlich bedeuten sie eine erhebliche ökonomische Mehrbelastung. So gibt die DGKH an, dass die nosokomialen Infektionen im Mittel zu einer 4 Tage längeren Liegezeit sowie zu Zusatzkosten zwischen 4000 und 20.000 €/Fall führen können (DGKH, <http://www.krankenhaushygiene.de>, [1]). Bemerkenswert ist, dass >80% der nosokomialen HWI mit urologischen Kathetern assoziiert sind [2]. Diese Fakten verdeutlichen, dass es für Urologen essenziell ist, sich mit katheterassoziierten Infektionen auseinanderzusetzen, weshalb dieser Cochrane Review wichtig ist.

Trotz der offensichtlichen klinischen Bedeutsamkeit der Thematik konnten nur 6 randomisierte Parallelgruppenstudien mit insgesamt 789 Teilnehmern für diesen Review identifiziert werden. Bei den eingeschlossenen Studien handelt es sich ausschließlich um länger zurückliegende Studien, die zwischen 1977 und 2006 durchgeführt wurden [3, 4, 5, 6, 7, 8]. Mit einer im Juli 2015 selbst durchgeführten Literatursuche für den Zeitraum November 2012 bis Juli 2015 in MEDLINE konnten allerdings auch keine weiteren Studien identifiziert werden, die die Einschlusskriterien des Reviews erfüllten. Es gibt also keine aktuelleren randomisierten bzw. quasirandomisierten Studien, die den Stellenwert der Antibiotikaprophylaxen bei Patienten mit kurzzeitiger Blasenkateterisierung (bis einschließlich 14 Tagen) untersucht haben. Die in dem Review zitierten Studien haben darüber hinaus das Problem, dass die untersuchten Studienpopulationen sehr heterogen sind mit Einschluss von operierten und konservativ therapierten Patienten sowie unterschiedlichen Indika-

tionen zur Blasenkateterisierung. Somit sind diese Patienten unterschiedlichen Risikogruppen, überhaupt eine HWI zu erleiden, zuzuordnen.

Die Datenlage zu Allergien, Nebenwirkungen, Kollateralschäden und Resistenzentwicklungen der im Review eingeschlossenen Studien ist spärlich. Zudem werden sekundäre Endpunkte, wie ökonomische Probleme, Hospitalisierungszeit und Lebensqualität der Patienten in den Studien oft nicht detailliert berichtet. Obwohl in den Studien Erregernachweise durchgeführt wurden, sind die berichteten Daten so heterogen, dass keine Metaanalyse durchgeführt werden konnte. Resistenzstatistiken und insbesondere lokale Resistenzstatistiken wurden in den einzelnen Studien nicht aufgestellt. Doch gerade die Resistenzlage und Kollateralschäden der Antibiotikatherapie bzw. Prophylaxe sind ein aktuelles Problem in der Urologie und auch in anderen Fachgebieten. So verzeichnet das Robert-Koch-Institut eine deutliche Zunahme von Infektionen mit multiresistenten gramnegativen Erregern, v. a. von *Escherichia coli* und Klebsiella-Stämmen, aber auch von *Acinetobacter species*. Der Anteil von gegenüber Penicillinen, Fluorchinolonen und Cephalosporinen der 3. Generation resistenten *Escherichia coli*-Stämmen, der sog. 3 multiresistente gramnegative Erreger (3MRGN), in der stationären Versorgung stieg von 5,4% in 2008 auf 7,1% in 2012 (Angaben des RKI, <http://www.rki.de>). Ein ähnlicher Trend ist auch in den USA zu verzeichnen [9]. In der Urologie muss ein Bewusstsein für das Problem der Resistenzentwicklung geschaffen werden, da laut dem GERMAP-Bericht von 2012 Urologen das zweithöchste Antibiotikaverordnungsvolumen (pro Tagesdosis) als Fachgruppe innehaben [10].

Unerwähnt in diesem Review und nicht in die Metaanalyse mit einbezogen bleiben Risikofaktoren der einzelnen Patienten, eine HWI zu erleiden, wie relevante Nebenerkrankungen, Immunsuppressiva oder krankhafte Veränderungen des Harntraktsystems. So wäre es sinnvoll, Subgruppenanalysen durchzuführen, z. B. intensivpflichtige Patienten mit kritischer Erkrankung vs. Patienten auf peripheren Stationen, operierte Patienten mit oder ohne Interventionen am Harntrakt

vs. konservativ behandelte Patienten, oder die Bedeutung von Nebenerkrankungen, die als Risikofaktor für eine HWI gelten, wie Diabetes mellitus. In diesem Review ferner nicht inkludiert, aber wichtig für die klinische Praxis und für zukünftige Analysen, ist die Evaluation anderer Methoden zur HWI-Prophylaxe bei Katheterträgern, wie z. B. die Harnansäuerung oder die forcierte Diurese. Doch diese unerwähnten Aspekte sind nicht das Problem des methodisch starken Reviews, sondern sie fehlen in den inkludierten Studien oder wurden dort nur unzureichend berücksichtigt. Zukünftig sollten daher diese Gesichtspunkte in der Studienplanung berücksichtigt werden.

Insgesamt ergibt sich aus dem Cochrane Review eine limitierte Evidenz für einen Vorteil der Antibiotikaprophylaxe bei Erwachsenen mit kurzzeitiger Blasenkatheterisierung zur Reduktion von Bakteriurien und febrilen HWI. Gänzlich unbeantwortet bleibt dabei die Frage, welche Bedeutung der asymptomatischen Bakteriurie überhaupt zukommt. Um sie zu beantworten, wären Erhebungen bezüglich der Nebenwirkungen von Antibiotika, Resistenzentwicklungen, Kosten-Nutzen-Analysen und Erhebungen zur Lebensqualität der Patienten dringend erforderlich.

Trotz der Schlussfolgerung einer nur limitierten Evidenz zu der eingangs gestellten Frage zeigt der Review die Lücken der Forschung auf diesem Gebiet auf. Damit liefert er eine hervorragende Grundlage für zukünftige Studien. Zusammenfassend ergeben sich folgende Aussagen:

1. Es werden mehr randomisierte kontrollierte Studien benötigt – insbesondere im Vergleich mikrobiologischer Erregernachweis zu klinischer Notwendigkeit einer Prophylaxe.
2. Studien zur antibiotischen Prophylaxe sollten Aspekte der Resistenzentwicklung ebenso berücksichtigen wie evtl. daraus resultierende Komplikationen, wie eine Infektion mit *Clostridium difficile*.
3. Patienten mit hohem Risiko für urogenitale Infektionen sollten unbedingt in Studien eingeschlossen werden.
4. Studien mit genügend Power, auch für Subgruppenanalysen (z. B. allgemeinchirurgische, urologische oder

Intensivpatienten etc.), sind notwendig.

5. In Studien und in der klinischen Praxis sollten standardisierte Definitionen von HWI verwendet werden.

Weiterhin ist der vorliegende Review beispielhaft darin, die primären und sekundären Endpunkte a priori festgelegt zu haben, wie der sekundäre Endpunkt Lebensqualität oder die ökonomischen Endpunkte Kosten der Interventionen sowie Kosteneffektivität und Kosten-Nutzen-Analyse. Auch wenn aktuell zu den meisten Endpunkten keine Daten vorliegen, sollten die zukünftige Studienplanung diese beinhalten.

Für die weitere Auseinandersetzung mit diesem relevanten Thema sei noch ein weiterer Cochrane Review erwähnt, der verschiedene Typen von Blasenkathe tern, z. B. mit Silberbeschichtung, bezüglich den Infektionsparametern bei kurzzeitiger Katheterisierung vergleicht. Bei der derzeitigen Datenlage ergibt sich auch hier nicht genügend Evidenz, um einen bestimmten Typus von Blasen kathe ter als Standard zur Risikoreduktion von HWI bei hospitalisierten Erwachsenen mit kurzzeitiger Blasenkatheterisierung zu empfehlen [11].

Fazit für die Praxis

- Katheterassoziierte nosokomiale HWI sind ein wesentliches klinisches und ökonomisches Problem.
- Die Evidenz für eine Antibiotikaprophylaxe bei Erwachsenen mit kurzzeitiger Blasenkatheterisierung (bis zu 14 Tagen) ist limitiert.
- Für die klinische Entscheidung bei diesen Patienten über eine Antibiotikaprophylaxe sind zahlreiche Faktoren zu berücksichtigen: individuelles Risikoprofil des Patienten inklusive relevanter Nebenerkrankungen, Art der Therapie sowie Grunderkrankung, allgemeine und lokale Resistenzstatistik, Nebenwirkungen sowie Kollateralschäden der Antibiose, Allergien, ökonomische Überlegungen, Lebensqualität des Patienten etc.
- Antibiotika, die für prophylaktische Zwecke verwendet werden, sollten nicht das Risiko der Resistenzentwick-

lung steigern oder schwere Komplikationen wie die Infektion mit *Clostridium difficile* hervorrufen.

- Für die Forschung und Finanzierung von Studien muss ein Bewusstsein v. a. im Hinblick auf die Vermeidung von Resistenzentwicklungen grundgelegt werden.
- Es werden dringend mehr randomisierte kontrollierte Studien mit ausreichender Power benötigt.
- Wichtige Punkte zukünftiger Forschung sind auch Kosten-Nutzen-Analysen und die Erhebung der Lebensqualität der therapierten Patienten.

Korrespondenzadresse

Dr. S. Schmidt

UroEvidence@
Deutsche Gesellschaft für Urologie
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin
schmidt@dgu.de

Dr. L. Schneidewind

Klinik und Poliklinik für Urologie,
Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand Sauerbruch-Straße, 17475 Greifswald
laila.schneidewind@uni-greifswald.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. L. Schneidewind und S. Schmidt sind Mitglieder von UroEvidence. Sie geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Walger P, Popp W, Exner M (2013) Stellungnahme der DGKH zu Prävalenz, Letalität und Präventionspotenzial nosokomialer Infektionen in Deutschland 2013. Hyg Med 38:329–338
2. Jahani-Sherafat S, Razaghi M, Rosenthal VD et al (2015) Device-associated infection rates and bacterial resistance in six academic teaching hospitals of Iran: findings from the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). J Infect Public Health. pii: S1876-0341(15)00096-9. doi:10.1016/j.jiph.2015.04.028 (Epub ahead of print)
3. Britt MR, Garibaldi RA, Miller WA et al (1977) Antimicrobial prophylaxis for catheter-associated bacteriuria. Antimicrob Agents Chemother 11:240–243
4. Jaffe R, Altaras M, Fejgin M, Ben-Aderet N (1985) Prophylactic single-dose co-trimoxazole for prevention of urinary tract infection after abdominal hysterectomy. Chemotherapy 6:476–479

5. Mountokalakis T, Skounakis M, Tselentis J (1985) Short-term versus prolonged systemic antibiotic prophylaxis in patients treated with indwelling catheters. *J Urol* 3:506–508
6. Romanelli G, Giustina A, Cravarezza P et al (1990) A single dose of aztreonam in the prevention of urinary tract infections in elderly catheterized patients. *J Chemother* 3:178–181
7. Wall E van der, Verkooyen RP, Mintjes-de Groot J et al (1992) Prophylactic ciprofloxacin for catheter-associated urinary-tract infection. *Lancet* 8799:946–951
8. Esposito S, Noviello S, Leone S et al (2006) A pilot study on prevention of catheter-related urinary tract infections with fluoroquinolones. *J Chemother* 5:494–501
9. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS et al (2009) Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 1:1–12. doi:10.1086/595011
10. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2012) GERMAP: Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch. Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Berlin
11. Schumm K, Lam TB (2008) Types of urethral catheters for management of short-term voiding problems in hospitalized adults: a short version Cochrane review. *NeuroUrol Urodyn* 27(8):738–746. doi:10.1002/nau.20645

1. Boström PJ, Bjartell AS, Catto JW, Eggener SE, Lilja H, Loeb S, Schalken J, Schlomm T, Cooperberg MR. Genomic Predictors of Outcome in Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2015 Apr 23. pii: S0302-2838(15)00310-3.

Schwerpunkt: Surgery – Urology

— Relevanz für die Praxis: ■■■■■□□

— Ist das neu?: ■■■■■□□

2. Ramsay CR, Adewuyi TE, Gray J, Hislop J, Shirley MD, Jayakody S, MacLennan G, Fraser C, MacLennan S, Brazzelli M, N'Dow J, Pickard R, Robertson C, Rothnie K, Rushton SP, Vale L, Lam TB. Ablative therapy for people with localised prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2015 Jul;19(49):1-490.

Schwerpunkt: Surgery – Urology

— Relevanz für die Praxis: ■■■■■□□

— Ist das neu?: ■■■■■□□

3. Loeb S, Folkvaljon Y, Lambe M, Robinson D, Garmo H, Ingvar C, Stattin P. Use of Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors for Erectile Dysfunction and Risk of Malignant Melanoma. *JAMA*. 2015 Jun 23-30;313(24):2449-55.

Schwerpunkt: Surgery – Urology

— Relevanz für die Praxis: ■■■■■□□

— Ist das neu?: ■■■■■□□

* Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)