

Asymptomatic bacteriuria treatment is associated with a higher prevalence of antibiotic resistant strains in women with urinary tract infections

Tommaso Cai, Gabriella Nesi, Sandra Mazzoli, Francesca Meacci, Paolo Lanzafame, Patrizio Caciagli, Liliana Mereu, Saverio Tateo, Gianni Malossini, Cesare Selli and Riccardo Bartoletti

Clin Infect Dis ; Advance Access published August 12, 2015

Einleitung

- Entgegen der Guidelines wird die asymptomatische Bakteriurie (= Nachweis von Bakterien im Urin ohne Symptome/Zeichen eines HWI) häufig antibiotisch behandelt, insbesondere bei Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten
- Vorhergehende Studie von denselben Autoren hat aufgezeigt, dass eine Antibiotika-Therapie bei asymptomatischer Bakteriurie im Anschluss zu einer höheren Rate von symptomatischen HWI's führt (Clin Infect Dis 2012;55(6):771-777)
- Bezüglich Resistenzentwicklung nach Behandlung der asymptomatischen Bakteriurie bei Frauen mit rez. HWI's keine klaren Daten vorliegend

Studienziel: Einfluss der Antibiotikatherapie bei asymptomatischer Bakteriurie auf Resistenzprofil der Uropathogene im längerfristigen Verlauf

Methoden

- Randomisierte, observationelle longitudinale Studie
- Vergleich/follow up von 2 Gruppen
Gruppe A = keine Behandlung von asympt. Bakteriurie vs.
Gruppe B = AB-Therapie der asympt. Bakteriurie bei Einschluss
- Einschluss und Randomisierung bereits anlässlich der vorhergehenden Studie, aktuell lediglich Fortsetzung des follow-up aller bereits eingeschlossenen Studienteilnehmerinnen, s. Abb. 1 (Einschlusskriterien: sexuell aktive Frauen zwischen 18 und 40 Jahren mit mind. 1 Episode eines symptomat. HWI's während der letzten 12 Monate und bei Einschluss asymptomatische Bakteriurie mit mind. 10^5 CFU/ml eines uropathogenen Keims)
- Follow up Visiten alle 6 Monate bzw. häufiger bei Symptomen: Questionnaire („patient quality of life“) und urologische Untersuchung; Durchführung Urinkultur inkl. Resistenzprüfung sowie PCR auf *Chlamydia trachomatis*, *N. gonorrhoeae* und Mycoplasmen nur bei Symptomatik, anschliessend resistenzgerechte Behandlung
- **Statistik:** Nullhypothese: keine Differenz hinsichtlich resistenter Erreger in der Urinkultur zwischen den beiden Gruppe; sample size 138/Gruppe (power 0.80, 20% follow-up loss)

Resultate

- **Abb. 1** : Daten von 257 Frauen in Gruppe A (19 lost to follow-up) und 293 Frauen in Gruppe B (23 lost to follow-up) analysiert
- **Tabelle 1:** beide Gruppen ausgeglichen hinsichtlich demographischer, klinischer und Laborparameter bis auf Zivilstand und vorhergehende HWI's pro Jahr (Gruppe B mehr HWI-Rezidive)
- Mittleres follow-up 38.8 Monate
- während dieser Zeit insgesamt 301 symptomat. Rezidive; 37.7% (97) der Frauen in Gruppe A bzw. bei 69.6% (204) in Gruppe B → stat. signifikant; **Abb. 2** Kaplan-Meier Kurve: Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs in Gruppe B höher
- Pyelonephritis bei 2 Patienten (0.8%) in Gruppe A vs. bei 6 Patienten (2.0%) in Gruppe B

- Sign. Unterschied in im „quality of life“ Fragebogen zu Studien-Ende zugunsten Gruppe A (höhere Punktzahl=besseres Wohlbefinden)
- Mikrobiologie (**Tabelle 2**): Gruppe A hauptsächlich *E.faecalis* (58.8%) bzw. in Gruppe B *E.coli* (45.5%)
 - ➔ AB-Therapien: Fosfomycin 28.2%>Nitrofurantoin 19.6%>Amoxi/Clav 12.2%>Cotrimoxazol 11.6%> Ciprofloxacin 9.9%
 - ➔ Höhere Resistenzraten von *E.coli* auf Amoxi/Clav, TMP/SMX und Ciprofloxacin in Gruppe B, statistisch signifikante Unterschiede ab 2-Jahres-follow-up

Fazit

- Antibiotika-Therapie der asymptomatischen Bakteriurie ist im längeren Verlauf assoziiert mit einer höheren Prävalenz von resistenten Erregern bei Frauen mit rez. HWI's, zudem Bestätigung der in der vorhergehenden Studie gemachten Beobachtung, dass AB-Therapie häufiger zu symptomatischen HWI's führt

Diskussion/Limitationen

- Diverse Studien, welche einen fehlenden Benefit der Therapie der asymptomatischen Bakteriurie bei Nicht-Schwangeren zeigen und vielmehr zu Veränderungen der intestinalen Flora führen; Guidelines raten von Screening und Behandlung der asymptomatischen Bakteriurie ab, wobei die Resultate dieser Studie dies unterstützen
- + Kaum Ausschlüsse/lost-to-follow-up sowie lange follow-up Periode, einfaches Studiendesign
- Spez. Population mit bereits vorgängig diversen AB-Therapien bei rez. HWI's, keine Kontrollgruppe
- ? Assoziation nach so langer Zeit zwischen Behandlung der asymptomatischen Bakteriurie bis zum Studien-Ende? Vergleich Resistenzprofile und vorhergehende AB-Therapie im zeitlichen Verlauf? AB-Verschreibung ausserhalb der Studie/mit anderer Indikation? Resistenzprofile der übrigen Keime?