

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie  
Medizinische Fakultät  
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
(Direktor: Prof. Dr. med. Fornara)



Harnwegsinfektionen bei der Urolithiasis ( eine retrospektive Analyse des Patientengutes der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg der Jahre 1988 bis 1992 und 1996)

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Doreen Elke Langer  
geboren am 26.1.1972 in Annaberg-Buchholz

Gutachter: Prof. Dr. med. E. P. Allhoff  
Prof. Dr. med. H. Heynemann  
Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. A. S. Kekulé

verteidigt am 03.07.2001

**urn:nbn:de:gbv:3-000003238**

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000003238>]

## Referat

Aufgabe der Arbeit ist, durch die retrospektive Analyse von 1544 Patienten, die von 1988 bis 1992 und 1996 wegen Urolithiasis in der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg stationär behandelt wurden, die Häufigkeit von Harnwegsinfektionen, ihr Erregerspektrum und Resistenzverhalten zu erfassen. Nach Vergleich der beiden Zeiträume wurden Änderungen im Keimspektrum und Resistenzentwicklungen aufgezeigt, die Effizienz der bisherigen antibiotischen Therapie geprüft und Empfehlungen für die kalkulierte Behandlung von Harnwegsinfektionen für diese Klinik gegeben. Es wird besonders auf die Alters- und Geschlechtsverteilung im Patientengut, auf weitere zur Entstehung von Harnwegsinfektionen prädisponierende Faktoren sowie auf die Häufigkeit von stationären Aufnahmen eines Patienten innerhalb eines Jahres eingegangen. Von jedem Patienten wurde zur stationären Aufnahme Urin auf das Vorliegen einer signifikanten Bakteriurie untersucht. Weitere Urinkontrollen im stationärem Verlauf erfolgten nur bei initial positivem Befund und bei klinischem Verdacht auf eine Harnwegsinfektion. Insgesamt litten 16% der untersuchten Patienten an Harnwegsinfektionen. Ab 1990 kam es mit Einführung der ESWL und anderer Methoden der Steinsanierung zu wiederholten Klinikaufenthalten einzelner Patienten innerhalb eines Jahres. Diese wurden separat betrachtet. Bei Patienten mit nur einem stationären Aufenthalt zeigte sich im Vergleich der beiden Untersuchungszeiträume ein Rückgang der ambulant erworbenen von 9,0 auf 3,4% und der nosokomialen Harnwegsinfektionen von 3,1 auf 2,7%. Dagegen wurde im Patientengut mit mehrfachen Klinikaufnahmen ein deutlicher Anstieg der signifikanten Bakteriurien von 18,9 auf 29,9% nachgewiesen. Für Hospitalinfektionen errechnete sich ein Zuwachs von 3,1% (von 2,2 auf 5,3%). Das Erregerspektrum verschob sich in den grampositiven Bereich. Zunehmende Resistenzen wurden deutlich. Bei einer geforderten Mindestempfindlichkeit der Antibiotika von 80% sind demnach für kalkulierte Therapien nur noch Ceftazidim, Cefotaxim, Ampicillin und Cefuroxim bei ambulanten sowie Cefotaxim und Ceftazidim bei nosokomialen Harnwegsinfektionen zu empfehlen. Die sorgfältige und konsequente Ausführung bewährter aseptischer und antiseptischer Maßnahmen sowie eine überdachte Antibiotikatherapie sind nötig, um das Infektionsgeschehen günstig zu beeinflussen und die Entstehung weiterer Resistenzen zu verhindern. Kontrollmöglichkeiten dieser Entwicklungen bieten regelmäßige Analysen von Harnwegsinfektionen in einer Klinik.

## Bibliographische Beschreibung

Langer, Doreen: Harnwegsinfektionen bei der Urolithiasis (eine retrospektive Analyse des Patientengutes der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg der Jahre 1988 bis 1992 und 1996). Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 80 Seiten, 2001

## Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Zielstellung	3
3. Patientengut und Methoden	4
4. Ergebnisse	6
4.1. Analyse der Geschlechts- und Altersverteilung im untersuchten Patientengut	6
4.2. Häufigkeit von Harnwegsinfektionen im Patientengut mit einer stationärer Aufnahme innerhalb eines Jahres – Erregerspektren und Resistenzverhalten der Keime	9
4.2.1. Allgemeiner Überblick – Gruppe 1 (1988 bis 1992)	9
4.2.2. Analyse des Jahres 1988	10
4.2.3. Analyse des Jahres 1989	12
4.2.4. Analyse des Jahres 1990	14
4.2.5. Analyse des Jahres 1991	16
4.2.6. Analyse des Jahres 1992	18
4.2.7. Allgemeiner Überblick - Gruppe 2 (1996)	21
4.3. Betrachtung der Patienten mit wiederholten stationären Aufnahmen zur erneuten- bzw. Fortsetzung der Steinsanierung innerhalb eines Jahres	23
4.3.1. Allgemeiner Überblick – Gruppe 1 (1988 bis 1992)	24
4.3.2. Analyse des Jahres 1990	25
4.3.3. Analyse des Jahres 1991	26
4.3.4. Analyse des Jahres 1992	29
4.3.5. Allgemeiner Überblick – Gruppe 2 (1996)	33
4.3.6. Infektion mit MRSA – eine Fallschilderung	37
4.4. Vergleich der Keimspektren ambulant- und nosokomial erworbener Harnwegsinfektionen mit Betrachtung der einzelnen Gruppen sowie unter Berücksichtigung des Patientengutes mit wiederholten stationären Aufenthalten innerhalb eines Jahres	38
4.4.1. Keimspektren ambulant erworbener HWI der Jahre 1988 bis 1992 und 1996	38
4.4.2. Keimspektren nosokomial erworbener HWI der Jahre 1988 bis 1992 und 1996	40
4.5. Darstellung der Antibiotikaempfindlichkeitsverhältnisse der nachgewiesenen Erreger	41
4.5.1. E. coli	41
4.5.2. Proteus-Gruppe	42
4.5.3. Enterokokken	44

4.5.4.	Klebsiellen	45
4.5.5.	Pseudomonas	47
4.5.6.	Staphylococcus epidermidis	48
4.5.7.	Seltene Erreger von Harnwegsinfektionen im untersuchten Patientengut – Aussagen über die Empfindlichkeit von Antibiotika speziell bei diesen Keimen	49
5.	Diskussion	51
5.1.	Definition des Begriffes Harnwegsinfektion, Ätiologie, Pathogenese und Epidemiologie	51
5.2.	Die Harnwegsinfektion - Bedeutung als Erkrankung - Rolle der Urolithiasis	54
5.3.	Erregerspektren und Häufigkeit von Harnwegsinfektionen	55
5.3.1.	Ambulant erworbene HWI – Betrachtung der prädisponierenden Faktoren Alter und Geschlecht	55
5.3.2.	Harnwegsinfektion – eine gefürchtete Hospitalinfektion - prädisponierende Faktoren und Erregerspektren	56
5.4.	Erreger und Empfindlichkeiten in der Literatur - Stellenwert der Antibiotika	58
5.5.	Diskussion der eigenen Ergebnisse - Vergleich mit der Literatur	60
5.5.1.	Antibiotische Therapie von Harnwegsinfektionen	64
5.5.2.	Maßnahmen zur Prävention von nosokomial erworbenen Harnwegsinfektionen	66
6.	Schlußfolgerungen	68
7.	Zusammenfassung	69
	Literaturverzeichnis	72
	Thesen	80
	Lebenslauf	
	Selbständigkeitserklärung	
	Danksagung	

## Abkürzungsverzeichnis

AB	=	Antibiotikum
ABU	=	asymptomatische Bakteriurie
a HWI e	=	ambulant erworbene Harnwegsinfektion (einmalig stationär)
a HWI m	=	ambulant erworbene Harnwegsinfektion (mehrmalig stationär)
AIDS	=	acquired immune deficiency syndrome
Ampi	=	Ampicillin
CAE (11)	=	Cefuroxim - Axetil
CAP	=	Chloramphenicol
CAZ	=	Ceftazidim
CEHX (27)	=	Cefotiam
CFU	=	colony forming units
Clinda	=	Clindamycin
CPX	=	Ciprofloxacin
CTX	=	Cefotaxim
DIN	=	Deutsche Industrie Norm
e	=	empfindlich
E	=	Empfindlichkeit
E. coli	=	Escherichia coli
Erythro	=	Erythromycin
ESWL	=	Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie
EW	=	Einwohner
Gen	=	Gentamycin
Gr.	=	Gruppe
HWI	=	Harnwegsinfektion
i	=	intermediär
Klebs.	=	Klebsiellen
Linco	=	Lincomycin
m	=	männlich
Mezlo	=	Mezlocillin
Mio.	=	Millionen
ml	=	Milliliter
MRSA	=	Methicillin resistenter Staphylococcus aureus
n	=	Anzahl
NA	=	Nalixidinsäure
n. getestet	=	nicht getestet

n HWI e	= nosokomial erworbene Harnwegsinfektion (einmalig stationär)
n HWI m	= nosokomial erworbene Harnwegsinfektion (mehrmalig stationär)
Nif	= Nifurantoin
o. g.	= oben genannt
OFX (11)	= Ofloxacin
OP	= Operation
Pat	= Patient
PCL	= percutane Litholapaxie
PCN	= percutane Nephrostomie
Pen	= Penicillin
Pip	= Piperacillin
Prot.	= Proteus
Ps.	= Pseudomonas
PZ	= Polymyxin
r	= resistent
Staph.	= Staphylococcus
Str.	= Streptokokken
Str-mycin	= Streptomycin
Tbc	= Tuberkulose
TMP/SMZ	= Trimethoprim / Sulfamid - Kombinationen
TRUS	= Transrektale Sonographie
TZ	= Tetracycline
u. a.	= unter anderem
URS	= Ureterorenoskopie
w	= weiblich
z. B.	= zum Beispiel

## 1. Einleitung

Das Harnsteinleiden ist eines der häufigsten urologischen Krankheitsbilder. Die Prävalenz beträgt in den Industrienationen 4% -10%, wobei in den letzten 30 Jahren eine Erkrankungszunahme, vor allem an Calcium-Oxalat-Steinen, nachzuweisen war (29, 106, 110). Die Urolithiasis hat damit den Charakter einer Volkskrankheit und kommt im zahlenmäßigen Auftreten dem Diabetes mellitus gleich. Für Deutschland wird die Inzidenz mit 0,4 bis 0,5% (400 bis 500 pro 100000 EW) angegeben. Damit ist mit ca. 2,5 Mio. Harnsteinbildnern und 250000 akuten Harnsteinepisoden pro Jahr zu rechnen (5, 52). 50 bis 60% der Patienten erleiden unbehandelt ein Rezidiv. Durch Langzeitmetaphylaxe kann diese Quote auf 10% gesenkt werden. Männer erkranken 2 bis 4 mal häufiger als Frauen an einer Urolithiasis mit einer Kumulation um das 35. Lebensjahr. Jährlich tritt sie bei ca.1% aller europäischen Männer als Neuerkrankung auf (30, 52). Die akuten Komplikationen eines Harnsteinleidens, wie Schleimhautödem, Drucknekrose, Perforation, Harnstauung, Infekt und Pyonephrose können zur Entwicklung von Stenosen, Hydronephrosen und Niereninsuffizienz führen (65). Zur Vermeidung dieser ist unbedingt die Sanierung des Steinleidens erforderlich. In der Pathogenese der Urolithiasis sind Harnwegsinfektionen, die alle entzündlichen Erkrankungen des Urogenitalsystemes umfassen, von zentraler Bedeutung (46). Sie begünstigen u. a. die Entstehung von Harnsteinen (22). Vorwiegend durch ureasespaltende Bakterien wird Harnstoff in Ammoniak und Kohlendioxid gespalten, wodurch eine Alkalisierung des Urins mit verminderter Phosphatlöslichkeit resultiert. Es entstehen Magnesiumammoniumphosphat-steine (Struvit), die auch als „Infektsteine“ bezeichnet werden (68). Andererseits führen steinbedingte Harnwegsobstruktionen zur veränderten Strömungsmechanik mit Schaffung eines Keimreservoirs, welches häufig die Grundlage für aufsteigende Infektionen bildet. Per definitionem liegt eine Harnwegsinfektion vor, wenn mehr als  $10^5$  koloniebildende Einheiten /ml (CFU, „colony forming units“) im Mittelstrahl- oder Katheterurin nachgewiesen werden. Dabei ist die signifikante Bakteriurie immer im Zusammenhang mit Anamnese, der klinischen Symptomatik und den übrigen Harnbefunden zu sehen. Ebenso kann eine nicht signifikante Bakteriurie für das Vorliegen eines Harnwegsinfektes sprechen, zum Beispiel dann, wenn sich die Erreger infolge einer kurzen Verweildauer des Urins in der Blase bei obstruktiver Uropathie, Pollakis- und Polyurie, forcierter Diurese oder Urethritis nicht bis zur Infektsignifikanz vermehren können. Neben diesen physiologischen Ursachen sollte an die Möglichkeit falsch negativer Befunde bei Nicht-Varia-Erregern (Tbc, Mykoplasmen, L-Formen und Chlamydien) sowie an die Kontamination mit Antiseptika oder Antibiotika gedacht werden (18). Nach der klinischen Symptomatik werden Harnwegsinfektionen in unkomplizierte Infektionen der unteren Harnwege, in akute unkomplizierte Pyelonephritiden, in komplizierte Harnwegsinfektionen und in Sonderformen (z. B. Urethritis, Prostatitis) unterschieden

(20, 71, 84). Patienten mit unkomplizierten Infektionen der unteren Harnwege klagen vorwiegend über Dys-, Pollakisurie und imperativen Harndrang. Fieber oder Flankenschmerz als Symptome einer Nierenparenchymbeteiligung fehlen. Bei Vorliegen von normalen anatomisch- funktionellen Verhältnissen spricht man von primären Entzündungen. Bestehen infektionsbegünstigende Faktoren, z. B. eine Behinderung des Harnabflusses mit einer veränderten Urodynamik, werden die Infektionen als komplizierte und sekundäre Harnwegsentzündungen bezeichnet. Ihre Entwicklung kann weiterhin durch vorliegende Nephropathien und durch andere schwere Grundleiden, z. B. durch kardiologische Erkrankungen oder Diabetes mellitus begünstigt werden (31, 36, 60, 86). Den komplizierten Harnwegsinfektionen werden auch jene zugeordnet, die nach urologischen Eingriffen oder nach Urinableitungen (Dauerkatheter, Schienen) auftreten (71).

Zum Erregerspektrum von Harnwegsinfektionen existieren viele Angaben in der Literatur, die zum Teil große Unterschiede aufweisen. Häufigster Erreger ist *E. coli*, welcher mit Anteilen von 29,8 bis 77,0% am Keimspektrum isoliert wird. Enterokokken werden in 5,5 bis 27%, Proteuspecies in 3,8 bis 34,4%, *Ps. aeruginosa* in 0,3 bis 17%, Klebsiellen in 4,7 bis 22%, Streptokokken in 0,2 bis 12% und Staphylokokken in 1,5 bis 13,1% nachgewiesen. Der Vergleich der Erregerspektren ambulanter und nosokomialer Harnwegsinfektionen zeigt ein häufigeres Auftreten von fakultativ pathogenen Keimen und sog. Problemkeimen in der Klinik. Als nosokomial wird jede im Krankenhaus erworbene Infektion bezeichnet, außer wenn der Patient während der Inkubationszeit der Infektion stationär aufgenommen wird (2, 3, 6, 9, 26, 32, 34, 45, 51, 52, 57, 76, 78, 80, 96, 98, 103, 107, 109). Harnwegsinfektionen sind mit 40% die am häufigsten auftretenden Hospitalinfektionen. Ca. 60 bis 80% dieser werden sekundär durch platzierte Harnblasendauerkatheter hervorgerufen. Weiterhin begünstigen Alter, Ernährungszustand, schwere Grunderkrankungen, die Lokalisation des Eingriffes, die bakterielle Besiedlung des OP- Feldes und medikotechnische Maßnahmen die Entstehung von Hospitalinfektionen (3, 84, 85, 89, 93, 102). Ferner sollte die Indikation zum Einsatz von Antibiotika und ihrer Applikationsdauer streng gestellt werden, weil Zusammenhänge mit Resistenzentwicklungen existieren (97). In der Urologie wird die prophylaktische Gabe von Antibiotika nur bei chirurgischen und endoskopischen Eröffnungen des Harntraktes empfohlen (24, 77). Sie ist nicht indiziert bei der diagnostischen Zystoskopie, der skrotalen Chirurgie, beim Legen von Harnblasenkatheter und der ESWL (3, 14, 16, 50, 75). Ansatzpunkte vor allem zur Reduktion von nosokomialen Harnwegsinfektionen bieten in erster Linie die exogenen, die durch Keime der Umgebung hervorgerufen werden, insbesondere die Infektionen durch Dauerkatheterismus.

Der Analyse von durchgeführten a- und antiseptischen Methoden zur Infektionsverhütung und der Schulung des Personals zu Hygienefragen sollten daher in Zukunft noch größere Bedeutung beigemessen werden.



## 2. Zielstellung

Harnwegsinfektionen gehören zu den am häufigsten auftretenden Infektionen.

Werden Patienten mit urologischen Grundleiden stationär behandelt, so kann bei 50 – 60% von ihnen bereits zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme eine signifikante Bakteriurie nachgewiesen werden (47). Ungefähr 2% der Patienten erkranken im Krankenhaus während ihres Aufenthaltes an einer Infektion der Harnwege (3, 57). Damit gehören Harnwegsinfektionen zu den häufigsten nosokomialen Infektionen, wobei ca. 60 bis 80% durch platzierte Dauerkatheter begünstigt werden (85, 93). Diese Zahlen müssen gerade in Hinblick auf die schwerwiegenden Komplikationen von Harnwegsinfektionen Anlass zur Infektionskontrolle geben.

In den letzten Jahren waren Veränderungen im Erregerspektrum nachweisbar. Besonders bei den nosokomial erworbenen Harnwegsinfektionen stieg der Anteil an antibiotikaresistenten Erregern (109). Der Vergleich zwischen verschiedenen Kliniken zeigt zum Teil deutliche Unterschiede im Erregerspektrum von Harnwegsinfektionen und im Resistenzverhalten.

Die Analyse der Keimspektren von Harnwegsinfektionen eines Krankenhauses, besonders die der nosokomialen Infektionen und die anschließende Auswertung der Resistogramme sind deshalb wesentliche Voraussetzungen für das Erstellen von Therapieempfehlungen für eine antibiotische Behandlung speziell für die betreffende Klinik.

Durch die retrospektive Untersuchung aller in den Jahren 1988 bis 1992 und 1996 stationär in der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg behandelten Patienten sollte das Harnwegsinfektionsgeschehen in dieser Klinik genau ermittelt werden. Das Ziel dieser Arbeit ist, Aussagen zur Häufigkeit von Harnwegsinfektionen, zu Erregerspektren und zu Empfindlichkeitsverhältnissen gegenüber antibiotischen Substanzen zu treffen sowie mögliche Veränderungen im betrachteten Zeitraum darzustellen. Um Unterschiede zwischen ambulant und nosokomial erworbenen Harnwegsinfektionen hinsichtlich des verursachenden Keimspektrums und im Antibiotikaresistenzmuster aufzuzeigen, erfolgte eine entsprechende Betrachtung dieser Patientengruppen. Bei Patienten mit nosokomial erworbenen Harnwegsinfektionen erschien es uns wichtig, auf infektionsbegünstigende Faktoren wie Alter, andere Erkrankungen, das Vorliegen von perkutanen Nephrostomata, die Art der durchgeführten Operationen und auf prä-, peri- und / oder postoperative Antibiotikagaben hinzuweisen, weil gerade bei im Krankenhaus erworbenen Infektionen immer häufiger Probleme in der antimikrobiellen Therapie durch multiresistente Keime auftraten (57).

Im Ergebnis der Arbeit sollen die Fragen nach Erreger- und Resistenzwandel innerhalb des betrachteten Zeitraumes geklärt und neue Aspekte in der bisherigen Antibiotikaphylaxe und –therapie deutlich werden.

### 3. Patienten und Methoden

Retrospektiv wurden alle Patienten, die von 1988 bis 1992 und 1996 in der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg wegen eines Nierensteinleidens behandelt wurden, auf das Vorliegen von signifikanten Bakteriurien untersucht. Die Ergebnisse basieren auf der Auswertung von 1544 Krankenakten. Von jedem Patienten erfolgte zur stationären Aufnahme eine Urinuntersuchung auf das Vorhandensein von Keimen. Die Proben wurden als Katheter- oder Mittelstrahlurine (20) gewonnen, wobei auf die korrekte Entnahme und die Vermeidung von Kontaminationsrisiken geachtet und der Urin innerhalb kurzer Zeit zur Verarbeitung in das Institut für Medizinische Mikrobiologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg gebracht wurde. Im folgenden Abschnitt sollen die genutzten mikrobiologischen Untersuchungsmethoden und Verfahren vorgestellt und erläutert werden. Auf die mikroskopische Betrachtung der Urine mit Herstellung von Nativpräparaten sowie die Anwendung von speziellen Färbemethoden zur Bakteriendarstellung wurde verzichtet. Es erfolgte von jeder Urinprobe eine kulturelle Bearbeitung. Dieser Begriff umfaßt alle Techniken, bei denen in oder auf entsprechenden Nährmedien die Erreger gezählt, angereichert, gezüchtet, selektiert, isoliert, identifiziert und auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Wirkstoffen untersucht werden (20, 59, 66). Das Institut für Medizinische Mikrobiologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg nutzt dafür Blutagarplatten. Es erfolgten die Anlage von semiquantitativen Oberflächenkulturen, die Durchführung von Hemmstofftests und die kulturelle Aufzucht, die die biochemische Beschreibung des Erregers mit Prüfung der Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Substanzen und die Anfertigung von Antibiogrammen ermöglichten. Die Urinproben wurden dabei mit einer 1 Mikroliter kalibrierten Öse auf den Nährboden gebracht und auf der Agarfläche verteilt. Nach einer Bebrütung von ca. 24 Stunden wurden die gewachsenen Kolonien gezählt und unter Berücksichtigung der aufgebrachten Menge und der eingesetzten Verdünnung der Proben berechnet. Die Keimzahlergebnisse wurden pro ml Probe angegeben (35). Parallel erfolgte die Erregeranzüchtung durch fraktionierte Urinausstriche. Dies ist Voraussetzung für die mikrobiologische und biochemische Identifizierung eines Erregers sowie für die Prüfung der Empfindlichkeit gegen antimikrobielle Wirkstoffe. Mono- und Mischinfektionen konnten somit voneinander differenziert werden. Folgende Nährmedien kamen bei der Anzüchtung zum Einsatz: 5 % Hammelblutplatten zur Anzüchtung gramnegativer und -positiver Keime sowie Mac Conkey- oder Endo-Agar für gramnegative, aerobe Bakterien. Zur Empfindlichkeitsprüfung eines in Reinkultur vorliegenden Keimes gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen wurde der Agardiffusionstest genutzt. Die Bakterien wurden auf Mueller-Hinton- Agarplatten aufgebracht und mit entsprechenden Antibiotikatestblättchen bestückt. Nach DIN erfolgte ca. 24 Stunden später das Ablesen des Hemmzonendurchmessers und die Einordnung in die

Kategorien „empfindlich“, „mäßig empfindlich“ und „resistent“. Die in älteren Literaturangaben als „mäßig empfindlich“ bezeichneten Erreger, welche nach bisheriger Definition mit höheren Antibiotikadosen erreichbar sind, werden heute als „intermediär“ eingestuft. Der minimale Hemmhofdurchmesser liegt dabei in einem Bereich, für den ohne Berücksichtigung weiterer Kriterien keine Bewertung hinsichtlich des zu erwartenden klinischen und mikrobiologischen Therapieerfolges möglich ist (33, 38, 59). Für die Praxis bedeutet dies, dass die Bakterien bezüglich ihrer Resistenzfaktoren nicht eindeutig zu beurteilen sind und gegenüber dem Testantibiotikum sowohl empfindlich als auch resistent sein könnten. Der von Kass und Finland 1956 publizierte Grenzwert für eine signifikante Bakteriurie mit  $10^5$  und mehr kolonienbildenden Einheiten pro ml Mittelstrahlurin als Entscheidungskriterium für eine „echte“ Harnwegsinfektion, war für die Analyse der Häufigkeit von Harnwegsinfektionen im o.g. Patientengut Voraussetzung (35). Von allen Patienten erfolgte zur stationären Aufnahme die Untersuchung des Urins. Weitere während des Aufenthaltes angefertigte Urinkulturen lagen nur vereinzelt vor. Ab 1990 kam es mit Einführung der ESWL und anderer minimal invasiver Therapien in der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg zu wiederholten Aufenthalten einzelner Patienten innerhalb eines Jahres. Sie wurden separat betrachtet, weil mögliche Korrelationen im Harnwegsinfektionsgeschehen hinsichtlich des Erregerspektrums und Resistenzverhaltens nicht auszuschließen waren. Die Erfassung von nosokomialen Harnwegsinfektionen war eingeschränkt möglich, weil während des Klinikaufenthaltes nur dann weitere Urinuntersuchungen erfolgten, wenn die Patienten eine für die Harnwegsinfektion typische klinische Symptomatik boten. Erst nach Erhalt des mikrobiologischen Befundes wurde das Vorliegen einer krankenhauserworbenen Harnwegsinfektion bestätigt. Die so ermittelten nosokomialen Infektionsraten für Harnwegsinfektionen können nur bedingt als repräsentativ angesehen werden, weil nicht von jedem Patienten zum Entlassungszeitpunkt eine Urinkultur angelegt wurde und somit asymptomatische Infektionen unerkannt blieben. Nach Einsehen der 1544 Krankenakten wurden Patienten, die von 1988 bis 1992 stationär behandelt wurden, der Gruppe 1 zugeordnet und die im Jahr 1996 der Gruppe 2. Es wurden die Alters- und Geschlechtsverteilung innerhalb dieser Patientengruppen und für Harnwegsinfektionen prädisponierende Faktoren, z.B. platzierte Endoureterenkatheter, perkutane Nephrostomata und das Vorliegen eines Diabetes mellitus analysiert. Die bereits zur stationären Aufnahme vorhandenen signifikanten Bakteriurien gingen als ambulant erworbene und die im Verlauf des Klinikaufenthaltes neu aufgetretenen als nosokomiale Harnwegsinfektionen in die Auswertung ein. Es wurden Mono- sowie Mischinfektionen mit dem verursachenden Erregerspektrum aufgeführt und in Tabellen dargestellt. Nach Auswertung aller vorliegenden Antibiotigramme erfolgte die Analyse des Resistenzverhaltens von einzelnen Erregerarten gegenüber den getesteten antimikrobiellen Wirkstoffen.

#### 4. Ergebnisse:

In den Jahren 1988 bis 1992 und 1996 wurden 1544 Patienten stationär in die Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg zur Therapie einer Urolithiasis aufgenommen. Mit Einführung und dem intensivierten Einsatz minimal invasiver chirurgischer sowie endoskopischer Methoden und der ESWL befanden sich ab 1990 414 Patienten wiederholt innerhalb eines Jahres zur Sanierung ihres Harnsteinleidens in stationärer Behandlung. Somit waren bei ca. einem Viertel (26,8%) aller Patienten mehrfache Interventionen zur Steindezimierung bzw. zum Erzielen einer Steinfreiheit erforderlich. Um den Einfluss möglicher Korrelationen zwischen der Anzahl der stationären Aufenthalte, der Häufigkeit von Harnwegsinfektionen, dem vorherrschenden Erregerspektrum und den entsprechenden Resistenzsituationen auf das gesamte Patientengut auszuschließen, wurden Patienten mit ein- und mehrmaligen stationären Aufenthalten innerhalb eines Jahres getrennt ausgewertet. Von jedem Patienten wurde zur stationären Aufnahme eine Urinprobe gewonnen, die mikrobiologisch auf das Vorliegen einer ambulant erworbenen Harnwegsinfektion untersucht wurde. Bestand im Verlauf des Aufenthaltes der klinische Verdacht auf eine nosokomial erworbene Harnwegsinfektion, so wurden weitere Urinuntersuchungen zur Identifizierung des Erregers und seiner Resistenzen veranlasst. Von allen Patienten ging nur ein positiver Harnbefund mit einer Keimzahl größer  $10^5/\text{ml}$  im Mittelstrahl- bzw. Katheterurin in die Auswertung ein.

1988 bis 1992 wurden 1283 Patienten wegen Urolithiasis behandelt. Von ihnen, von uns als Gruppe 1 bezeichnet, befanden sich 23,4% (1990 n=18, 1991 n=102 und 1992 n=180) wiederholt innerhalb eines Jahres zur Steintherapie in der Klinik. 1996 (Gruppe 2) wurden 261 Patienten stationär aufgenommen. Bei 114 Patienten (43,7%) waren mehrere Aufenthalte zur Steinsanierung erforderlich. Der Vergleich beider Gruppen zeigt eine deutliche Zunahme von Mehrfach-Aufnahmen einzelner Patienten innerhalb eines Jahres. Diese Entwicklung beruht auf dem intensivierten Einsatz von minimal invasiven Operationsverfahren und der ESWL, die heute zu den häufigsten Behandlungsmethoden der Steinsanierung zählen. Bei diesen, den Patienten relativ schonenden Therapien sind nicht selten wiederholte Sitzungen zum Erzielen der Steinfreiheit erforderlich.

##### 4.1. Analyse der Geschlechts- und Altersverteilung im untersuchten Patientengut

In der Gruppe 1 waren 53,6% der Patienten (Angaben zwischen 51,1 % und 61,3%) männlich und der Großteil von ihnen zwischen 40 und 70 Jahre alt. Das mittlere Alter aller Patienten lag bei 52,7 Jahren, für Männer bei 53,1 und für Frauen bei 50,8 Jahren.

In der Gruppe 2 waren 66,7% der behandelten Patienten männlich. Das Durchschnittsalter aller Patienten dieser Gruppe betrug 53,8 Jahre, für Männer 53,3 und für Frauen 54,8 Jahre. Die Tabelle 1 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung innerhalb der beiden Patienten-

gruppen. Dabei wurde das Alter von einem bis 89 Jahre in Zehnerschritten betrachtet, um mit Hilfe dieser prozentualen Verteilungen Aussagen zur Alters- und Geschlechtsspezifität und zu möglichen temporären Änderungen treffen zu können. Die Diagramme 1 und 2 unterstützen die Ergebnisse durch graphische Darstellung.

Tabelle 1 : Vergleich von Alters- und Geschlechtsstruktur der Gruppen 1 und 2

Alter in Jahren	Gruppe 1 (1988 –1992)						Gruppe 2 (1996)					
					gesamt						gesamt	
	m	%	w	%		%	m	%	w	%		%
0-9	0	0,0	1	0,1	1	0,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
10-19	6	0,5	4	0,3	10	0,8	1	0,4	1	0,4	2	0,8
20-29	23	1,8	41	3,2	63	4,9	9	3,4	3	1,1	12	4,5
30-39	80	6,2	87	6,8	169	13,2	21	8,0	13	5,0	34	13,0
40-49	130	10,1	84	6,5	214	16,8	41	15,7	10	3,8	51	19,5
50-59	224	17,5	175	13,6	398	31,0	38	14,6	25	9,6	63	24,2
60-69	163	12,7	148	11,5	305	23,8	42	16,1	25	9,6	67	25,7
70-79	51	4,0	52	4,1	107	8,4	19	7,3	9	3,4	28	10,7
80-89	11	0,9	3	0,2	14	1,1	3	1,1	1	0,4	4	1,5
	688	53,6	595	46,4	1283	100,0	174	66,7	87	33,3	261	100,0

Diagramm 1: Alter und Geschlecht 1988 - 1992 (Gruppe 1)

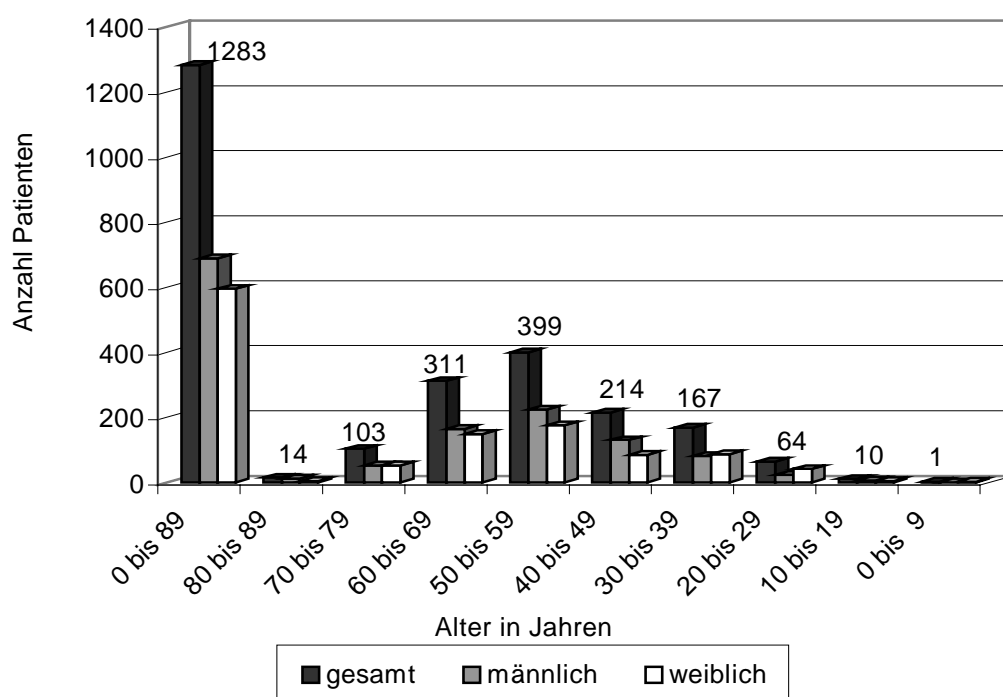
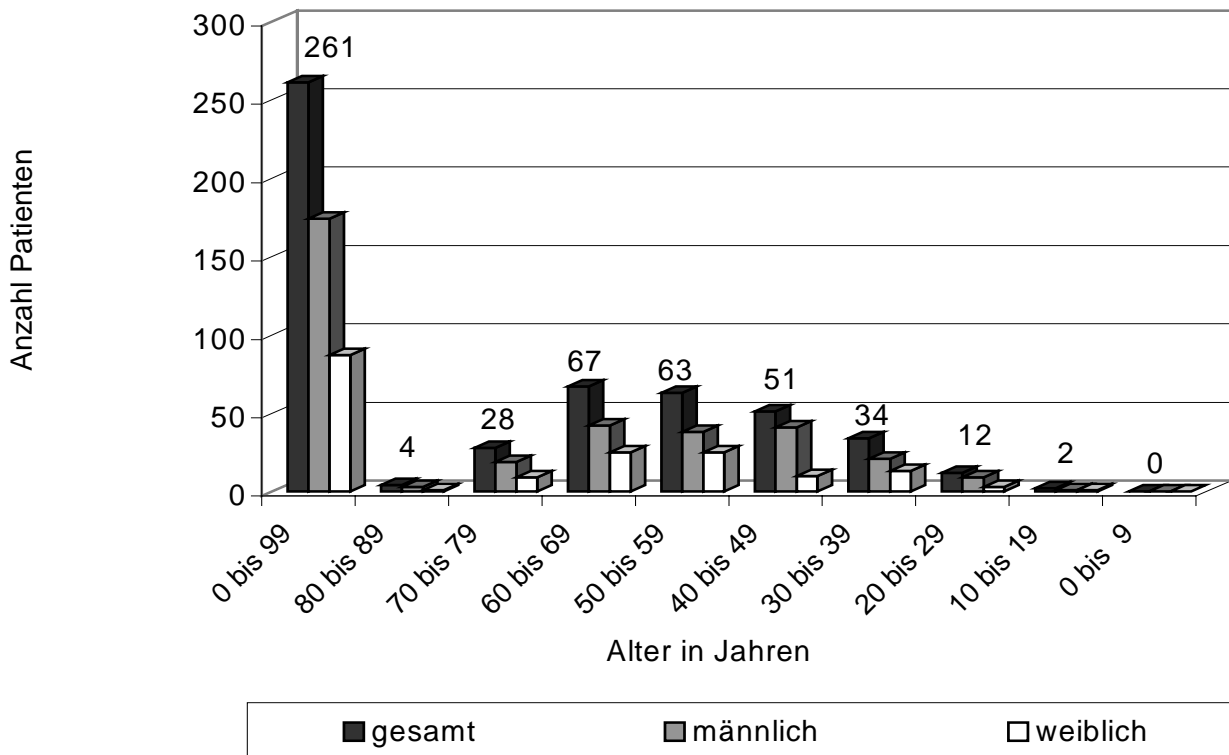
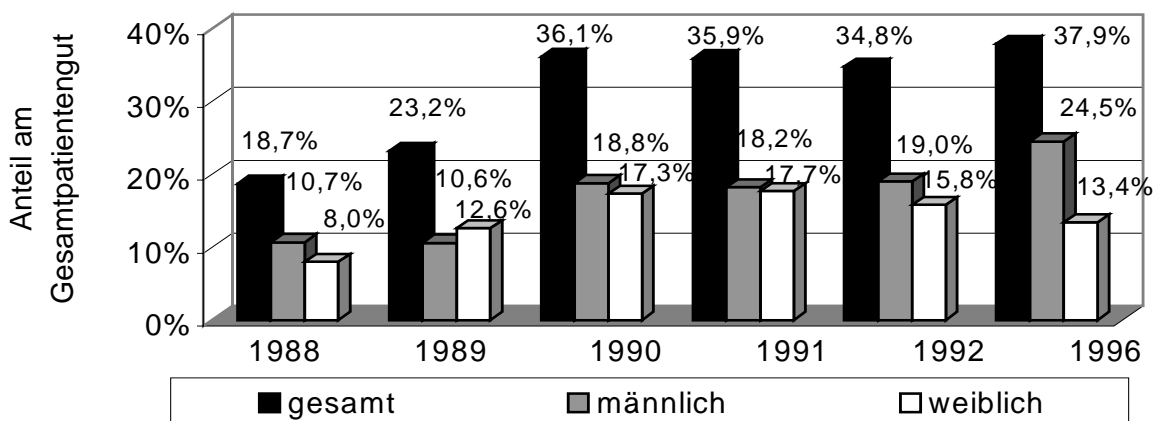


Diagramm 2: Alter und Geschlecht 1996 (Gruppe 2)



Erwähnenswert ist die Zunahme älterer Patienten im untersuchten Zeitraum. 1988 waren 18,7%, 1989 23,2%, 1990 36,1%, 1991 35,9%, 1992 34,8 % und 1996 bereits 37,9 % aller Patienten älter als 60 Jahre. Das Verhältnis männlicher und weiblicher Patienten über 60 Jahre verhielt sich bis auf das Jahr 1996 annähernd gleich, daher ist anzunehmen, daß im höheren Alter beide Geschlechter in gleicher Häufigkeit an einem Harnsteinleiden erkranken und einer stationärer Behandlung bedürfen. Das Diagramm 3 zeigt den Anteil der über Sechzigjährigen im Untersuchungszeitraum.

Diagramm 3: Patienten über 60 Jahre



#### 4.2. Häufigkeit von Harnwegsinfektionen im Patientengut mit einer stationären Aufnahme innerhalb eines Jahres - Erregerspektren und Resistenzverhalten der Keime

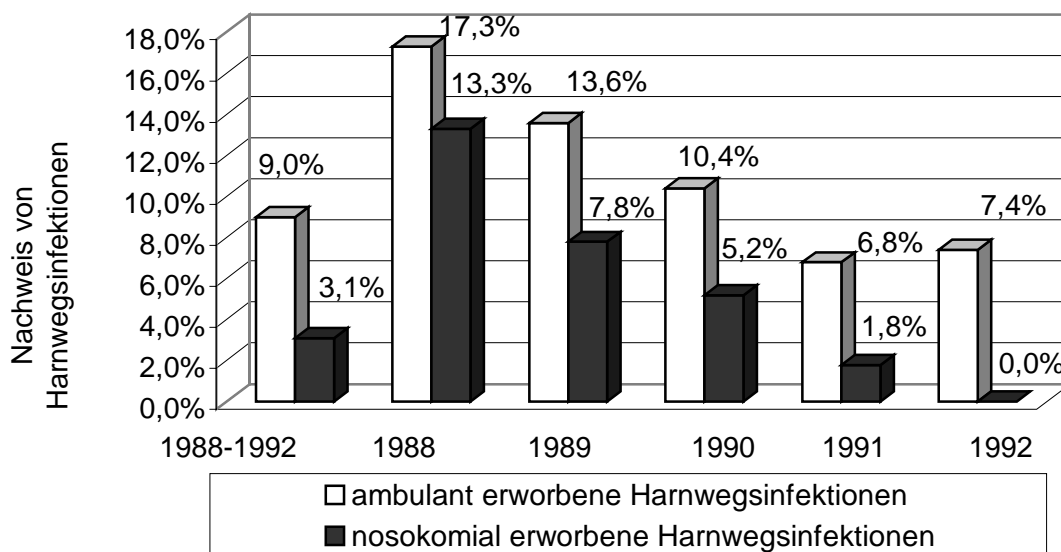
1130 der insgesamt 1544 untersuchten Patienten wurden einmal innerhalb eines Jahres stationär behandelt. Davon litt jeder neunte Patient (n=127) an einer Infektion der Harnwege. Im Zeitraum 1988 bis 1992 betrug die Infektionsrate für ambulant erworbene 9,0 % und 3,1% für nosokomiale Harnwegsinfektionen.

##### 4.2.1. Allgemeiner Überblick - Gruppe 1 (1988 bis 1992)

Von 1988 bis 1992 befanden sich 983 Patienten einmal innerhalb eines Jahres wegen eines Harnsteinleidens in der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg in stationärer Behandlung. 88 Patienten waren bereits zur Aufnahme an einer Harnwegsinfektion erkrankt. Die Infektionsrate für ambulante Harnwegsinfektionen für den gesamten o. g. Zeitraum betrug 9,0%. Die Betrachtung der einzelnen Jahrgänge zeigte eine kontinuierliche Reduktion der Infektionsraten. 1988 wiesen 17,3% der Patienten zur Aufnahme signifikante Bakteriurien auf, 1989 13,6%, 1990 10,4% und 1992 7,4%. Vergleichbare Ergebnisse ließen sich bei den nosokomialen Harnwegsinfektionen nachweisen. 1988 erkrankten 13,3%, 1989 7,8%, 1990 5,2% und 1991 1,8% der Patienten während des Klinikaufenthaltes an Harnwegsinfektionen. Die errechnete Hospitalinfektionsrate betrug 3,1%. Alle ermittelten Werte basieren auf Daten von Patienten, die nur einmal innerhalb eines Jahres stationär behandelt wurden. Im Diagramm 4 erfolgt die graphische Darstellung der genannten Ergebnisse.

In den folgenden Abschnitten werden die Jahre 1988 bis 1992 einzeln betrachtet.

Diagramm 4: Häufigkeit von Harnwegsinfektionen bei Patienten mit einem stationären Aufenthalt innerhalb eines Jahres im Zeitraum 1988-1992 (Gruppe 1)



#### 4.2.2. Analyse des Jahres 1988

1988 litten bereits 17,3% der Patienten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme an einer Harnwegsinfektion, 54,0% davon waren männlich. Das mittlere Alter betrug 43 Jahre, bei den Frauen 36,7 und für Männer 49,3 Jahre. Zwei Patienten waren über 60 Jahre alt. Es wurden neun Mono- und vier Mischinfektionen mit bis zu drei Erregern registriert. Zwei Patienten mit einer Mischinfektion waren zusätzlich an einem Diabetes mellitus erkrankt. Eine Altersspezifität zwischen dem Auftreten von Mono- und Mischinfektionen wurde nicht festgestellt. Nachgewiesen wurden *Proteus* in 50,0%, *E. coli* in 38,9%, Klebsiellen und *Hafnia* in je 5,6% der Urinproben. Das Erregerspektrum ist in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Erregerspektrum ambulant erworbener HWI 1988

Erreger	Nachweis	Anteil in %	als Monoinfektion	als Mischinfektionen
<i>Proteus</i>	in 9 Proben	50,0	Nachweis in 5 Proben	Nachweis in 4 Proben
<i>E. coli</i>	in 7 Proben	38,9	Nachweis in 4 Proben	Nachweis in 3 Proben
Klebsiellen	in 1 Probe	5,6	0	Nachweis in 1 Probe
<i>Hafnia</i>	in 1 Probe	5,6	0	Nachweis in 1 Probe

*Hafnia* und *Proteus morganii* (heute: *Morganella morganii*) wurden als Erreger der Mischinfektionen isoliert. Sie verursachen häufig nosokomiale Infektionen und besitzen eine hohe Resistenz gegenüber Antibiotika (56). In Absprache mit dem Institut für Medizinische Mikrobiologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg erfolgt in dieser Arbeit keine spezielle Betrachtung der einzelnen *Proteus*-Arten, weil die biochemisch wichtigen Unterscheidungsmerkmale bei dem für die Klinik bedeutsamen Verhalten gegenüber antibiotischen Substanzen wenig Relevanz besitzen. Die Erreger *Proteus vulgaris*, -*morganii*, -*penneri*, -*rettgeri* und -*mirabilis* wurden daher als Keime der *Proteus*-Gruppe zusammengefasst. Im Keimspektrum ambulanter Harnwegsinfektionen von 1988 waren *Proteus* und *E. coli* die am häufigsten isolierten Erreger. Die Darstellung ihres Resistenzverhaltens erfolgt in Tabelle 3. Der Nachweis von Klebsiellen und *Hafnia* erfolgte in je einer Urinprobe. Die angegebenen Empfindlichkeiten können deshalb nicht als repräsentativ für das gesamte Patientengut angesehen werden. Klebsiellen waren gegenüber Nif, Gen, TMP/SMZ, TZ und PZ empfindlich. Ampicillin verhielt sich intermediär. *Hafnia* war gegenüber Ampicillin, NA, Gen, Azlocillin und Str-mycin empfindlich, intermediär waren Nif, CAP und TZ.

10 Patienten erkrankten 1988 an nosokomialen Harnwegsinfektionen, welche durch die in Tabelle 4 aufgeführten Erreger verursacht wurden. Es wurden sechs Mono- und vier Mischinfektionen nachgewiesen. Bezogen auf alle 1988 behandelten Patienten entspricht dies einer Hospitalinfektionsrate von 13,3%. Die Patienten waren mit einem mittleren Alter von 55,2 Jahren um 11,7 Jahre älter als jene, die an einer ambulant erworbenen Harnwegsinfektion erkrankten.



fektion litten. Die überwiegend männlichen Patienten (70%) waren durchschnittlich 56,7; die Frauen 52,3 Jahre alt. Klinisch fielen sie durch febrile Temperaturen und dysurische Beschwerden auf. An dieser Stelle ist erneut anzumerken, daß nicht von jedem Patienten zum Entlassungszeitpunkt eine Harnuntersuchung erfolgte. Man muss deshalb annehmen, dass asymptomatisch verlaufende Harnwegsinfektionen unerkannt blieben und die tatsächliche Neuinfektionsrate höher liegt.

Tabelle 3: Poteus und E.coli Resistenzverhalten (aHWIe1988)

Testanti- biotikum	Prot.Nachweis 9 Proben (50%)	in %			E. coliNachweis 7 Proben (38,9%)	in %		
	Testung in n	e	i	r	Testung in n	e	i	r
CAP	9	55,6	0	44,4	7	28,6	0	71,4
Nif	9	11,1	0	88,9	7	71,4	14,3	14,3
Ampicillin	9	22,2	11,1	55,6	7	28,6	0	71,4
NA	9	33,3	11,1	44,4	7	85,7	0	14,3
Gen	9	55,6	0	55,5	7	42,9	0	57,1
TMP/SMZ	9	44,4	0	62,5	7	28,6	0	71,4
Azlocillin	8	25,0	12,5	0	5	0	0	100,0
CTX	8	100,0	0	0	5	80,0	0	20,0
CEHX	8	100,0	0	62,5	4	75,0	0	25,0
TZ	3	0	33,3	66,7	7	42,9	14,3	42,9
Strmycin	3	33,3	0	66,7	2	0	0	100,0
Amikazin	1	100,0	0	0	n. getestet			
PZ	n. getestet				4	100,0	0	0

Tabelle 4: Erregerspektrum nosokomial erworbener HWI 1988

Erreger	Nachweis	Anteil in %	als Monoinfektion	als Mischinfektionen
E. coli	in 5 Proben	33,3	Nachweis in 2 Proben	Nachweis in 3 Proben
Proteus	in 5 Proben	33,3	Nachweis in 2 Proben	Nachweis in 2 Proben
Klebsiellen	in 2 Proben	13,3	0	Nachweis in 2 Proben
Enterokokken	in 1 Probe	6,7	Nachweis in 1 Probe	0
Providencia	in 1 Probe	6,7	Nachweis in 1 Probe	0
Ps. aeruginosa	in 1 Probe	6,7	0	Nachweis in 1 Probe

Das Resistenzverhalten von E. coli und Proteus ist in Tabelle 5 aufgeführt. Klebsiellen wurden in zwei Urinproben (13,2%) nachgewiesen. Empfindlich waren Strmycin, PZ und CPX. In je 6,7% der Proben wurden Enterokokken, Providencia und Ps. aeruginosa isoliert. Die Enterokokken waren gegenüber CAP, Nif, Ampicillin, Gen, TMP/SMZ, TZ sowie Erythro und Providencia gegenüber CAP, TMP/SMZ, Gen, TZ, NA und PZ empfindlich. Nur PZ und Amikazin waren bei Pseudomonas wirksam. An nosokomialen Harnwegsinfektionen er-

kranken acht Patienten nach perkutanen Nephrostomien und Nephrolithotomien und zwei nach Uretero und Pyelolithotomien. Von ihnen erhielten fünf eine perkutane Nephrostomie unter prä-, peri- und /oder postoperativer Antibiotikaphylaxe mit Ampicillin, TMP/SMZ oder Gen. Das Auftreten von postoperativen Infektionen mit Prot. mirabilis, Providencia und E. coli unter dem o. g. chemotherapeutischen Schutz ist ungewöhnlich, weil diese Substanzen in der Literatur als empfindlich angegeben werden.

Tabelle 5: E. coli und Proteus Testantibiotika und deren Empfindlichkeit (nHWIe1988)

Testanti- biotikum	E.coli-Nachweis in 5 Proben (33,3%)		in %			Prot.Nachweis in 5 Proben (33,3%)		in %			
	Testung in n		e	i	r	Testung in n		e	i	r	
CAP		5	40,0	0	60,0		5	40,0	0	60,0	
Nif		5	60,0	0	40,0		5	20,0	0	80,0	
Ampicillin		5	20,0	0	80,0		5	0	0	100,0	
NA		5	100,0	0	0		5	20,0	0	80,0	
Gen		5	40,0	0	60,0		5	20,0	0	80,0	
TMP/SMZ		5	20,0	0	80,0		5	40,0	0	60,0	
Azlocillin		5	0	0	100,0		5	0	20,0	80,0	
CTX		4	100,0	0	0		5	100,0	0	0	
CEHX		4	100,0	0	62,5		5	80,0	0	20,0	
TZ		5	20,0	20,0	60,0		2	0	50,0	50,0	
Amikacin		n. getestet					2	100,0	0	0	
PZ			100,0	0	0		n. getestet				
Strmycin		n. getestet					1	100,0	0	0	

#### 4.2.3. Analyse des Jahres 1989

1989 waren 14 Patienten bereits zur stationären Aufnahme an Harnwegsinfektionen erkrankt. Dies entsprach einer Infektionsrate für ambulante Harnwegsinfektionen von 13,6%. 57,1 % dieser Patienten waren männlich. Das Durchschnittsalter für alle Patienten lag bei 50,5 Jahren, für Männer bei 57,1 (Angaben von 36 bis 76 Jahren) und für Frauen bei 41,7 Jahren (Angaben von 33 bis 56 Jahren). 13 Mono und eine Mischinfektion wurden nachgewiesen. Das Erregerspektrum ist in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6 : Erregerspektrum ambulant erworbener HWI 1989

Erreger	Nachweis	Anteil in %	als Monoinfektion	als Mischinfektionen
E. coli	in 9 Proben	60,0	Nachweis in 8 Proben	Nachweis in 1 Probe
Proteus	in 2 Proben	13,3	Nachweis in 2 Proben	0
Ps. aeruginosa	in 2 Proben	13,3	Nachweis in 1 Probe	Nachweis in 1 Probe
Enterokokken	in 1 Probe	6,7	Nachweis in 1 Probe	0
Klebsiellen	in 1 Probe	6,7	Nachweis in 1 Probe	0

Die Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Resistenzsituation bei Nachweis E. coli und Proteus. Ps. aeruginosa war nur gegenüber Amikazin und PZ empfindlich. Bei Klebsiellen waren CAP, Nif, Gen, TMP/SMZ, TZ, PZ, CTX und CEHX wirksam. Wurden Enterokokken nachgewiesen, waren CAP, Nif, Gen, TZ, Ampicillin, TMP/SMZ und Erythromycin empfindlich.

Tabelle 7 : Verhalten von E.coli und Proteus gegenüber den Testantibiotika (aHWIe1989)

Testanti- biotikum	E.coli -Nachweis in 9 Proben (60,0%)			in %		Prot.- Nachweis in 2 Proben (13,3%)			in %	
	Testung in n					Testung in n				
CAP	9	88,9	0	11,1		2	50,0	0	50,0	
Nif	9	100,0	0	0		2	50,0	0	50,0	
Ampicillin	9	88,9	0	11,1		2	50,0	0	50,0	
NA	9	88,9	0	11,1		2	50,0	0	50,0	
Gen	9	77,8	22,2	0		2	100,0	0	0	
TMP/SMZ	9	88,9	0	11,1		2	50,0	0	50,0	
Azlocillin	1	100,0	0	0		1	100,0	0	0	
CTX	1	100,0	0	0		1	100,0	0	0	
CEHX	1	100,0	0	0		1	100,0	0	0	
TZ	9	77,8	0	22,2		1	0	0	100,0	
PZ	n.getestet					1	0	0	100,0	

1989 betrug die Hospitalinfektionsrate 7,8%, d.h. acht Patienten erkrankten während des Klinikaufenthaltes an Harnwegsinfektionen. Betroffen waren überwiegend Männer (90%). Das Durchschnittsalter lag in dieser kleinen Gruppe bei 58,6 Jahren. Die männlichen Patienten waren im Mittel 57,3 Jahre (Angaben von 42 bis 71 Jahren) und die Patientin 68 Jahre alt. Es wurden fünf Mono und drei Mischinfektionen nachgewiesen, die in Tabelle 8 aufgeführt sind.

Tabelle 8: Erregerspektrum der nosokomial erworbenen HWI 1989

Erreger	Nachweis	Anteil in %	als Monoinfektion	als Mischinfektionen
E. coli	in 5 Proben	45,5	Nachweis in 3 Proben	Nachweis in 2 Proben
Proteus	in 1 Probe	9,1	Nachweis in 1 Probe	0
Ps. aeruginosa	in 1 Probe	9,1	0	Nachweis in 1 Probe
Klebsiellen	in 1 Probe	9,1	0	Nachweis in 1 Probe
Hafnia	in 1 Probe	9,1	0	Nachweis in 1 Probe
Providencia	in 1 Probe	9,1	0	Nachweis in 1 Probe
Enterokokken	in 1 Probe	9,1	Nachweis in 1 Probe	0

E. coli wurde am häufigsten isoliert. Sein Resistenzverhalten ist in Tabelle 9 aufgeführt. Proteus war gegenüber Nif, NA, CTX, CEHX und Amikazin, Ps. aeruginosa gegenüber Gen,

TMP/SMZ, Amikazin sowie PZ und die Enterokokken gegenüber CAP, Ampi, Gen, TMP/SMZ und Erythro empfindlich. Bei Nachweis von Providencia waren NA, Amikazin, TZ und PZ, bei Klebsiellen NA, CTX sowie Amikazin und bei Hafnia NA, Ampi, Gen, TMP/SMZ, Azlocillin, CTX, Amikazin und TZ wirksam. Die Mehrzahl der 1989 nachgewiesenen Hospitalinfektionen (62,5%) wurden nach „offenen“ Operationen (Pyelo, Ureterolithotomie und Nephrotomie) erworben. Vier Patienten erhielten prä oder perioperativ eine Antibiotikaphylaxe mit Gen, Ampi, Azlocillin, Nif oder CAP. Bei ihnen wurden dennoch postoperativ durch Proteus und E. coli verursachte Harnwegsinfektionen festgestellt. Fünf Patienten boten nach einer perkutanen Nephrostomie und litholapaxie signifikante Bakteriurien. Zwei von ihnen erhielten präoperativ Antibiotika, wobei bei einem Patienten bereits vor dem Eingriff eine septische Harnstauungsniere ohne pathologischen Urinbefund vorlag. Bei ihm erfolgte der Keimnachweis erst postoperativ. Ein Diabetes mellitus lag bei einem Patienten vor.

Tabelle 9 : Resistenzverhalten von E. coli (nHWIe1989)

E.coli –Nachweis in 5 Proben (45,5 %)		in %		
Testantibiotikum	Testung in n (Proben)	e	i	r
CAP	5	20,0	0	80,0
Ampicillin	5	20,0	0	80,0
Amikacin	3	100,0	0	0
Gen	5	20,0	0	80,0
TMP/SMZ	5	20,0	0	80,0
Azlocillin	4	20,0	0	80,0
CTX	4	100,0	0	0
CEHX	4	100,0	0	0
TZ	5	20,0	0	80,0
PZ	2	100,0	0	0
Nif	5	80,0	20,0	0

#### 4.2.4. Analyse des Jahres 1990

12 von 115 Patienten, die im Jahr 1990 einmal stationär behandelt wurden, litten bereits zur Aufnahme an einer Harnwegsinfektion. Dies entsprach einer ambulanten Infektionsrate von 10,4 %. Neun der Patienten waren weiblich (81,8 %). Das mittlere Alter lag für Frauen bei 56,7 (Angaben von 23 bis 80 Jahren) und für Männer bei 54,3 Jahren. Das für beide Geschlechter errechnete Durchschnittsalter betrug 56,1 Jahre. 7 Patienten (58,3%) waren über 60 Jahre alt. Zwei Patienten wiesen einen die Entstehung von Harnwegsinfektionen begünstigenden Faktor in Form eines Diabetes mellitus und einem platzierten Nephrostoma auf. Es wurden durch E. coli, Proteus, Klebsiellen und Staphylokokken verursachte Harnwegsinfektionen mit Nachweis einer Mischinfektion erfasst. Das Erregerspektrum wird in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Erregerspektrum ambulant erworbener HWI 1990

Erreger	Nachweis	Anteil in %	als Monoinfektion	als Mischinfektionen
E. coli	in 5 Proben	41,7	Nachweis in 5 Proben	0
Proteus mirabilis	in 4 Proben	33,3	Nachweis in 4 Proben	0
Klebsiellen	in 1 Probe	8,3	Nachweis in 1 Probe	0
Staph.aureus	in 1 Probe	8,3	0	Nachweis in 1 Probe
	in 1 Probe	8,3	0	Nachweis in 1 Probe

Am häufigsten wurden E. coli und Proteus nachgewiesen. Ihr Resistenzverhalten ist in Tabelle 11 aufgeführt. Klebsiellen und zwei Staphylokokken-Subspecies wurden aus je einer Probe isoliert. Wegen der geringen Anzahl von Antibiotogrammen werden nur die wirksamen Antibiotika genannt. Klebsiellen waren gegenüber TZ, PZ, CTX, CEHX und Amikazin und Staphylokokken gegenüber CAP, Nif, Gen, TZ, Strmycin, Erythro, Oxacillin und Kanamycin empfindlich.

Tabelle 11: E.coli und Proteus Empfindlichkeit gegenüber Testantibiotika (aHWIe1990)

Testanti- biotikum	E. coli - Nachweis in 5 Proben ( 41,7 %)		in %		Prot.- Nachweis in 4 Proben (33,3 %)		in %		
	Testung in n	e	i	r	Testung in n	e	i	r	
CAP	5	40,0	0	60,0	3	66,7	0	33,3	
Nif	5	100,0	0	0	3	0	0	100,0	
Ampicillin	5	20,0	20,0	60,0	4	100,0	0	0	
NA	5	100,0	0	0	2	100,0	0	0	
Gen	5	100,0	0	0	4	100,0	0	0	
TMP/SMZ	5	40,0	0	60,0	4		0	25,0	
Azlocillin	5	40,0	20,0	60,0	n. getestet				
CTX	5	100,0	0	0	1	100,0	0	0	
CEHX	5	100,0	0	0	1	100,0	0	0	
TZ	5	80,0	0	20,0	2	0	0	100,0	
Strmycin	n. getestet				1	100,0	0	0	
Amikazin	2	100,0	0	0	1	100,0	0	0	
Kanamycin	n. getestet				1	100,0	0	0	
Mezlocillin	n. getestet				1	100,0	0	0	
CPX	n. getestet				1	100,0	0	0	

1990 wurden sechs nosokomiale Harnwegsinfektionen registriert. Dies entsprach einer Hospitalinfektionsrate von 5,2%. 83,3% der betroffenen Patienten waren männlich. Das mittlere Alter lag bei 46 Jahren (Angaben von 35 bis 57 Jahren). Es wurden sechs Monoinfektionen, die durch ein breites Erregerspektrum (E. coli, Enterobacter sakazaki,

Klebsiellen, *Ps. aeruginosa*, *Serratia rubidacea* und *Providencia*) verursacht wurden, nachgewiesen. *E.coli* war gegenüber TZ, Nif und NA, *Enterobacter sakazaki* gegenüber CAP, TZ, Ampi, NA, Azlocillin, Gen, TMP/SMZ, CTX, CEHX und PZ empfindlich. Bei den Klebsiellen bestand Empfindlichkeit gegenüber TZ, CTX, Amikazin, CAZ und Mezlocillin. *Pseudomonas* war gegenüber Azlocillin, Amikazin und PZ; *Serratia* gegenüber CAP, TZ, NA, Gen, TMP/SMZ, PZ und *Providencia* gegenüber TZ, NA, Gen, TMP/SMZ und PZ. CAP, Nif, Ampi und Azlocillin empfindlich. Fünf der Patienten mit nosokomialen Harnwegsinfektionen wurden offen operiert. Vier von ihnen erhielten Nephro und Ureterotomien. Ein Patient wurde nephrektomiert, ein anderer ureterorenoskopisch operiert. Bei zwei Patienten war intraoperativ die Anlage einer perkutanen Nephrostomie erforderlich. 66,7% der operierten Patienten erhielten prä-, peri- oder postoperative Antibiotikagaben. Die beiden Patienten ohne antibiotischen Schutz erkrankten an Harnwegsinfektionen, welche durch die Problemkeime *Providencia* und *Serratia rubidacea* verursacht wurden. Einen Diabetes mellitus wiesen 30% der Patienten mit nosokomialen Harnwegsinfektionen als Begleiterkrankung auf. Bei ihnen wurden Keime isoliert, die selten im ambulanten Erregerspektrum auftreten. Sie werden aber gehäuft als Erreger von Hospitalinfektionen und in den Urinproben abwehrschwächer Menschen nachgewiesen. Kennzeichnend für diese Bakterien ist eine große Resistenz gegenüber antibiotischen Wirkstoffen. Bei einer Patientin wurde als Vertreter dieser multiresistenten Keime *Enterobacter sakazaki* nachgewiesen. Es handelt sich dabei um eine seltene Spezies der *Enterobacter* mit ubiquitärem Vorkommen in Natur und Darmtrakt. Sie verursacht vor allem bei immunschwachen Patienten schwere Harnwegsinfektionen. Natürliche Resistenzen bestehen gegenüber Aminopenicillinen und Cephalosporinen der 1.Generation, eine zunehmende Resistenzentwicklung wird gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation beschrieben (56). Weiterhin wurde *Serratia rubidacea* postoperativ bei einem Patienten nachgewiesen. Er war Diabetiker und erhielt keine Antibiotikaprophylaxe vor und während der durchgeführten Nephrektomie. *Serratia rubidacea* wird gehäuft bei Patienten mit schwerem Grundleiden isoliert. Die bekannte Mehrfachresistenz gegenüber vielen Antibiotika erschwert eine gezielte Chemotherapie. Bei einem 36jährigen Mann wurde nach einer Ureterolithotomie *Providencia* als weiterer selten auftretender Krankheitserreger nachgewiesen. Durch diese Spezies können bei Präposition des Wirtsorganismus Septikämien, Wundinfekte und Harnwegsinfektionen verursacht werden.

#### 4.2.5. Analyse des Jahres 1991

Von 338 Patienten, die 1991 einmal wegen Urolithiasis stationär behandelt wurden, waren 23 Patienten an ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen erkrankt. Dies entsprach einer Infektionsrate von 6,8%. 82,6% dieser Patienten waren weiblich. Das Durchschnittsalter von allen infizierten Patienten betrug 59,8 Jahre, für Männer 53,8 Jahre (Angaben von 35 bis 62

Jahren) und für Frauen 61,2 Jahre (Angaben von 48 bis 79 Jahren). Über 60 Jahre alt waren 47,8% der Patienten (n=11). 13% (n=3) der Patienten mit Harnwegsinfektionen waren zusätzlich an einem Diabetes mellitus erkrankt, bei weiteren 13% waren Nephrostomata und Endoureterenkatheter platziert. Nachgewiesen wurden eine Misch und 22 Monoinfektionen, verursacht durch insgesamt acht Erregerarten, welche in Tabelle 12 aufgeführt sind. Am häufigsten wurden E. coli und Proteus isoliert. Die Tabelle 13 zeigt das Resistenzverhalten der beiden Keime. Klebsiellen waren gegenüber Nif, Gen, CTX, TMP/SMZ, TZ, CEHX, CAZ, Mezlo und CPX, Citrobacter gegenüber CTX, CAZ, CEHX und Amikazin empfindlich. Gegenüber Hafnia waren alle Testsubstanzen wirksam. Bei Enterokokken-Nachweis lagen Empfindlichkeiten gegenüber Nif, Ampi, TMP/SMZ, TZ, CPX und Erythro vor, bei Providencia gegenüber Nif, Gen, CTX, CEHX, CAZ, Mezlo, Amikazin und CPX. Bei Pseudomonas waren CAZ, CPX, Amikazin und Cefsulodin wirksam.

Tabelle 12: Erregerspektrum ambulant erworbener HWI 1991

Erreger	Nachweis	Anteil in %	als Monoinfektion	als Mischinfektionen
E. coli	in 13 Proben	54,2	Nachweis in 13 Proben	0
Proteus	in 5 Proben	20,8	Nachweis in 5 Proben	0
Klebsiellen	in 1 Probe	4,2	0	Nachweis in 1 Probe
Ps.aeruginosa	in 1 Probe	4,2	0	Nachweis in 1 Probe
Enterokokken	in 1 Probe	4,2	Nachweis in 1 Probe	0
Providencia	in 1 Probe	4,2	Nachweis in 1 Probe	0
Citrobacter	in 1 Probe	4,2	Nachweis in 1 Probe	0
Hafnia	in 1 Probe	4,2	Nachweis in 1 Probe	0

Tabelle 13: Resistenzverhalten von E. coli und Proteus (aHWIe1991)

Testantibiotikum	E. coli Nachweis in 13 Proben ( 54,2 %)		in %		Prot. Nachweis in 5 Proben (20,8 %)		in %	
	Testung in	e	i	r	Testung in n	e	i	r
Nif	13	92,3	0	7,7	5		0	100,0
Ampicillin	13	76,9	7,7	15,4	5	80,0	0	20,0
Gen	13	100,0	0	0	5	80,0	0	20,0
TMP/SMZ	13	100,0	0	0	5	60,0	0	40,0
CTX	13	92,3	7,7	0	5	80,0	0	20,0
CEHX	13	100,0	0	0	4	100,0	0	0
TZ	13	61,3	0	38,7	5	0	0	100,0
Amikazin	13	100,0	0	0	5	100,0	0	0
Kanamycin	1	100,0	0	0	n. getestet			
Mezlocillin	13	92,3	0	7,7	5	60,0	0	40,0
CPX	13	100,0	0	0	5	100,0	0	0
CAZ	12	100,0	0	0	4	100,0	0	0

Sechs Patienten erkrankten 1991 an nosokomialen Harnwegsinfektionen. Dies entsprach einer Hospitalinfektionsrate von 1,8%. Betroffen waren männliche und weibliche Patienten zu gleichen Teilen. Das mittlere Alter lag bei 58,8 Jahren, für Männer bei 64,7 und für Frauen bei 53 Jahren. Nachgewiesen wurden sechs Monoinfektionen, deren Erregerspektrum in Tabelle 14 aufgeführt ist.

Tabelle 14: Erregerspektrum der nosokomial erworbenen HWI 1991

Erreger	Gesamtnachweis	Anteil am Gesamterregerspektrum in %
E. coli	3	50,0
Proteus mirabilis	2	33,3
Ps. aeruginosa	1	16,6

In Tabelle 15 wird das Resistenzverhalten von E. coli und Proteus dargestellt.

Tabelle 15: E. coli und Proteus– Empfindlichkeit gegenüber Testantibiotika (nHWIe1991)

Testantibiotikum	E.coli Nachweis in 3 Proben( 50,0 %)		in %			Prot.Nachweis in 2 Proben (33,3 %)		in %		
	Testung in n	e	i	r		Testung in n	e	i	r	
Nif	3	100,0	0	0		2	0	0	100,0	
Ampicillin	3	0	33,3	66,7		5	50,0	0	50,0	
Gen	3	66,7	0	33,3		2	50,0	0	50,0	
TMP/SMZ	3	33,3	0	66,7		2	50,0	0	50,0	
CTX	3	100,0	0	0		2	100,0	0	0	
CEHX	3	100,0	0	0		2	100,0	0	0	
TZ	3	100,0	0	0		5	0	0	100,0	
Amikazin	3	100,0	0	0		2	100,0	0	0	
Mezlocillin	3	33,3	0	66,7		2	50,0	0	50,0	
CPX	3	100,0	0	0		2	100,0	0	0	
CAZ	3	100,0	0	0		2	100,0	0	0	

Ps. aeruginosa war nur gegenüber Amikazin, CPX und Cefsulodin empfindlich.

#### 4.2.6. Analyse des Jahres 1992

352 Patienten wurden 1992 einmal stationär zur Steinsanierung aufgenommen. 26 von ihnen litten bereits zur Aufnahme an Harnwegsinfektionen. Dies entsprach einer Infektionsrate für ambulant erworbene Harnwegsinfektionen von 7,4%. Frauen waren mit 69,2 % (n=18) häufiger betroffen. Das mittlere Alter dieser Patientinnen lag bei 41,6 (Angaben von 11 bis 79 Jahren) und für Männer bei 50,9 Jahren (Angaben von 47 bis 63 Jahren). Das Durchschnittsalter für beide Geschlechter von 44,4 Jahren war im Vergleich zu den betrachteten Vorjahren



deutlich niedriger. In der Altersgruppe der über 60jährigen befanden sich nur 5 Patienten (19,2%). Es wurden 23 Mono und drei Mischinfektionen, verursacht durch jeweils zwei Erreger, nachgewiesen. Insgesamt wurden 12 Keimarten isoliert, die in Tabelle 16 aufgeführt sind. In Absprache mit dem Institut für Medizinische Mikrobiologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg wurden die Arten *Ps. aeruginosa* und *Ps. stutzeri* zur *Pseudomonas* Gruppe, die Arten *Klebsiella pneumoniae*, *oxytoca* und *ozaenae* zu *Klebsiellen* sowie *Enterobacter sakazaki* und *aerogenes* zu *Enterobacter* zusammengefasst.

Tabelle 16: Darstellung des Keimspektrums ambulant erworbener HWI (aHWIe1992)

Erregernachweis in Proben		Anteil in %	Monoinfektion	Anteil an Mischinfektionen
<i>E. coli</i>	10	34,5	9	1
<i>Klebsiellen</i>	6	20,7	3	3
<i>Pseudomonas</i>	4	13,8	3	1
<i>Proteus mirabilis</i>	3	10,3	2	1
Enterokokken	2	6,9	2	0
<i>Enterobacter</i>	2	6,9	2	0
<i>Edwardsiella</i>	1	3,4	1	0
<i>Acinetobacter</i>	1	3,4	1	0

Begünstigende Faktoren für die Entstehung von Harnwegsinfektionen, z.B. das Vorliegen von Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus oder ein hohes Alter (unsere Patienten waren im betrachteten Untersuchungszeitraum 1992 zwischen 30 und 57 Jahre alt) und äußere Harnableitungen in Form von Dauerkatheter und Nephrostomata lagen nicht vor.

Die Tabellen 17 und 18 beinhalten eine Übersicht über das Resistenzverhalten von *E. coli*, *Klebsiellen*, *Pseudomonas* und *Proteus*.

Enterokokken waren gegenüber Nif, Amp, Pen, TMP/SMZ sowie CPX und Enterobacter gegenüber Gen, TMP/SMZ, Amikazin, Mezlo, CPX, CAZ sowie CTX empfindlich. Bei Actinetobacter bestand Empfindlichkeit gegenüber Amp, TMP/SMZ, Nif, Gen, Mezlo, Amikazin und CPX und bei Edwardsiella gegenüber Nif, Gen, TZ, CTX, TMP/SMZ, CEHX, CAZ, CPX und Amikazin.

1992 erfolgte in der Patientengruppe mit einem stationärem Aufenthalt kein Nachweis von nosokomialen Harnwegsinfektionen. Jedoch ist nochmals zu erwähnen, dass nicht von jedem Patienten zum Entlassungstermin eine Urinuntersuchung durchgeführt wurde. Das Vorliegen von klinisch asymptomatischen Harnwegsinfekten konnte somit nicht erfasst werden.

Tabelle 17: Empfindlichkeit von E. coli und Klebsiellen (aHWIe1992)

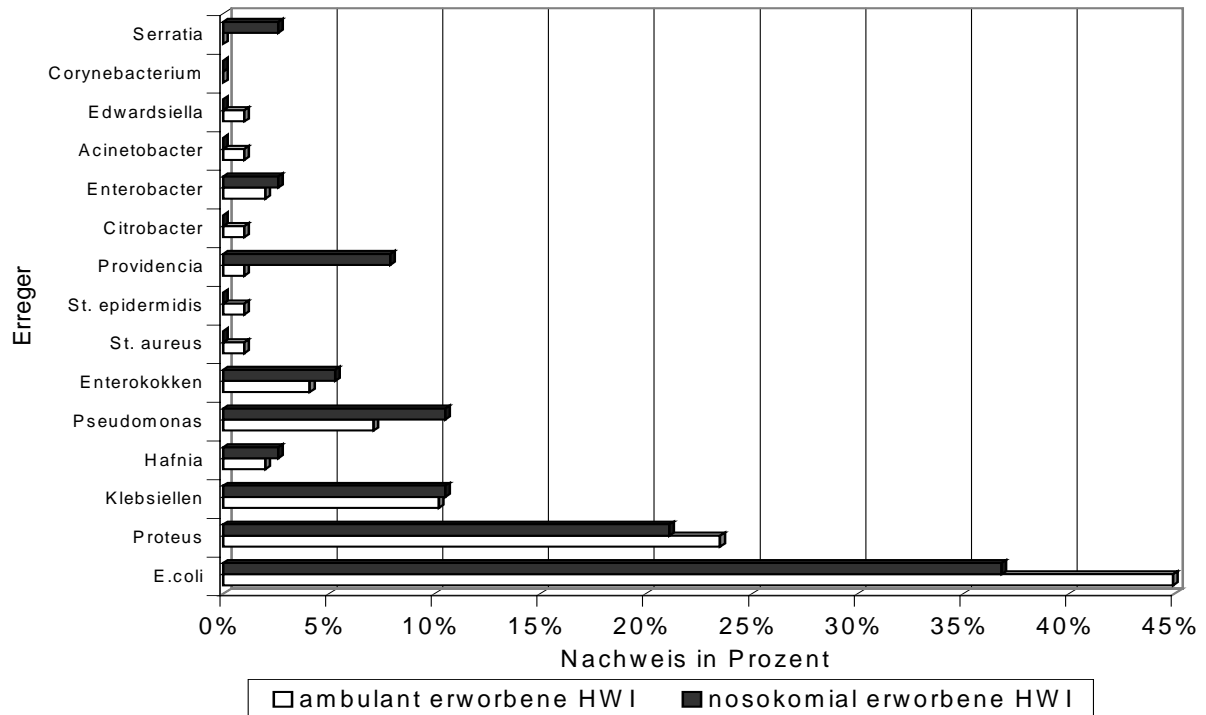
E. coli- in 10 Proben (34,5 %)			in %		Klebs-in 6 Proben (20,7 %)			in %	
	n Proben	e	i	r	n (Proben)	e	i	r	
Nif	9	100,0	0	0	6	83,3	0	16,7	
Ampicillin	10	50,0	0	50,0	6	0	0	100,0	
Gen	10	100,0	0	0	6	83,3	0	16,7	
TMP/SMZ	10	80,0	10,0	10,0	6	50,0	0	50,0	
CTX	10	100,0	0	0	6	100,0	0	0	
CEHX	13	100,0	0	0	6	100,0	0	0	
TZ	10	70,0	0	30,0	6	100,0	0	0	
Amikazin	10	100,0	0	0	6	100,0	0	0	
Mezlocillin	10	80,0	0	20,0	6	16,7	0	83,3	
CPX	10	100,0	0	0	6	100,0	0	0	
CAZ	10	100,0	0	0	6	100,0	0	0	
Ofloxacin	n. getestet				1	?	100,0	0	
Piperacillin	n. getestet				1	0	0	100,0	
Cefsulodin	n. getestet				1	0	0	100,0	

Tabelle 18: Empfindlichkeit von Ps. spec. und Proteus (aHWIe1992)

Ps.- in 4 Proben (13,8 %)			in %		Prot.- in 3 Proben (10,3 %)			in %	
TestAB	Testung in n	e	i	r	Testung in n	e	i	r	
Nif	nicht getestet				2	0	0	100,0	
Ampicillin	nicht getestet				3	66,7	0	33,3	
Gen	4	100,0	0	0	3	66,7	0	33,3	
TMP/SMZ	nicht getestet				2	100,0	0	0	
CTX	nicht getestet				3	66,7	0	33,3	
CEHX	nicht getestet				2	100,0	0	0	
TZ	nicht getestet				3	33,3	0	66,7	
Amikazin	4	100,0	0	0	3	100,0	0	0	
Mezlocillin	1	100,0	0	0	3	100,0	0	0	
CPX	4	100,0	0	0	3	66,7	0	33,3	
CAZ	4	100,0	0	0	2	100,0	0	0	
Ofloxacin	2	100,0	0	0	nicht getestet				
Piperacillin	4	75,0	0	25,0	1	100,0	0	0	
Cefsulodin	4	50,0	25,0	25,0	1	100,0	0	0	
Azlocillin	4	50,0	25,0	25,0	1	100,0	0	0	
Linco	nicht getestet				1	0	0	100,0	

Im Diagramm 5 werden die Erregerspektren der ambulant und nosokomial erworbenen Harnwegsinfektionen des Patientengutes mit einem stationären Aufenthalt im Zeitraum 1988 bis 1992 graphisch dargestellt.

Diagramm 5: Vergleich der Erregerspektren ambulant und nosokomial erworbener Harnwegsinfektionen bei Patienten mit einem stationären Aufenthalt innerhalb eines Jahres von 1988/1992 (Gruppe1)



#### 4.2.7. Allgemeiner Überblick – Gruppe 2 (1996)

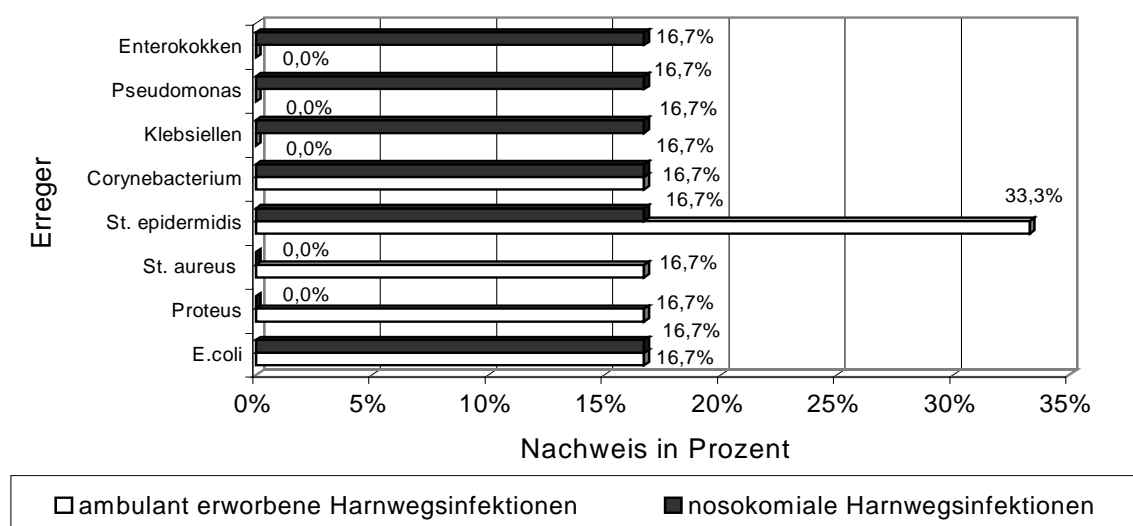
1996 befanden sich 147 Patienten einmal wegen Urolithiasis in stationärer Behandlung. Fünf Patienten litten bereits zur Aufnahme an Harnwegsinfektionen. Die errechnete Infektionsrate für ambulante Harnwegsinfektionen betrug 3,4%. Vorwiegend weibliche Patienten (66,7%) mit einem Durchschnittsalter von 62,7 Jahren (Angaben von 52 bis 74 Jahren) waren erkrankt. Die beiden Männer mit Harnwegsinfektionen waren 56 und 71 Jahre alt. Ein Patient litt an Diabetes mellitus und wies somit einen begünstigenden Faktor für die Entstehung einer Harnwegsinfektion auf. Das nachgewiesene Erregerspektrum wird in Tabelle 19 dargestellt. Eine Mischinfektion, verursacht durch *Corynebacterium* und *Staphylococcus epidermidis* wurde festgestellt.

Tabelle 19: Erregerspektrum ambulant erworbener HWI im Jahre 1996

Erreger	Nachweis	Anteil in %	als Monoinfektion	als Mischinfektionen
E.coli	in 1 Probe	16,7	in 1 Probe	0
Proteus	in 1 Probe	16,7	in 1 Probe	0
Corynebacterium	in 1 Probe	16,7	0	in 1 Probe
Staph. aureus	in 1 Probe	16,7	in 1 Probe	0
Staph. epiderm.	in 2 Proben	33,2	1	in 1 Probe

Gegenüber Staphylococcus aureus waren Pen, TZ, Erythro, Oxa und Amp, Gen, Clinda, CPX, TMP/SMZ, CEHX, Amikazin sowie Cefuroxim, bei Proteus Amp, Gen, CTX, CAZ, TMP/SMZ, CEHX, CPX, Mezlo und Amikazin empfindlich. Bei E.coli bestand gegenüber TZ, Amp, Gen, TMP/SMZ, CTX, CEHX, CAZ, Mezlo, CPX, Amikazin und Cefuroxim und bei Corynebakterien gegenüber Pen, TZ, Gen, Erythro, Amp, TMP/SMZ, CEHX, CPX, Amikazin, Cefuroxim und Clinda Empfindlichkeit. Wurde Staph. epidermidis nachgewiesen, waren Erythro, Gen, CEHX, Oxa und Ampicillin, Amikazin, Clinda und TZ empfindlich. Vier Patienten erkrankten während des stationären Aufenthaltes an einer Harnwegsinfektion. Dies entspricht einer Hospitalinfektionsrate von 2,7%. Die drei Männer und die Frau waren im Mittel 68,8 Jahre (64 bis 77 Jahre) alt. Die Infektionen traten nach zwei offenen Operationen (Pyelo und Ureterolithotomie mit nachfolgender Nephrektomie) und nach einer URS mit anschließender ESWL sowie einer perkutanen Nephrolitholapaxie auf. Zwei der nachgewiesenen Harnwegsinfektionen waren Mischinfektionen, verursacht durch Corynebakterien und Staph. epidermidis sowie durch Enterokokken und Ps. aeruginosa. Insgesamt wurden sechs Keimarten ohne Dominanz eines Erregers (16,7%) nachgewiesen. E.coli wies Empfindlichkeiten gegenüber Gen, CEHX, CTX, CAZ, Amikazin und Fleroxacin auf. Gegenüber Klebsiellen waren TZ, Gen, TMP/SMZ, CEHX, CTX, CPX, Amikazin und CAZ empfindlich. Bei Pseudomonas waren Gen, CPX, Pip, Amikazin, Azlocillin und Cefuroxim wirksam. Enterokokken waren empfindlich gegenüber Amp und TMP/SMZ, Corynebakterien gegenüber Pen, TZ, Amp, CEHX sowie Amikazin und Staph. epidermidis gegenüber Erythro, TZ, TMP/SMZ, Amikazin und Clinda. Zwei der Patienten mit nosokomialen Harnwegsinfektionen erhielten prä- und perioperativ TMP/SMZ oder Cefuroxim. Das Diagramm 6 stellt die nachgewiesenen Erregerspektren graphisch dar.

Diagramm 6: Vergleich der Erregerspektren ambulant und nosokomial erworbener Harnwegsinfektionen bei Patienten mit einem stationären Aufenthalt im Jahr 1996 (Gruppe 2)

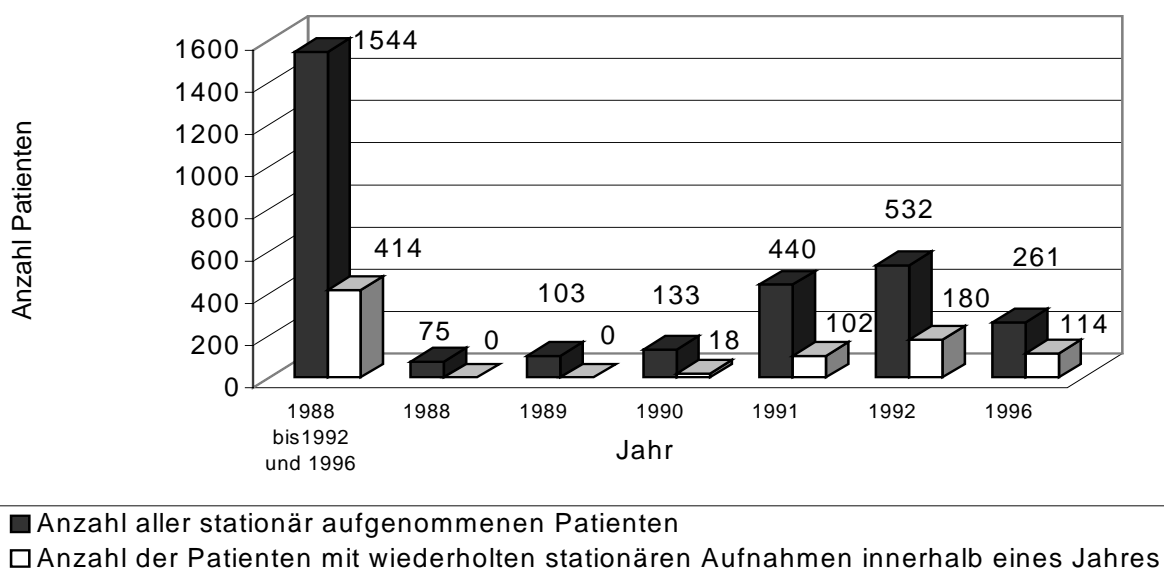


#### 4.3. Betrachtung der Patienten mit wiederholten stationären Aufnahmen zur erneuten- bzw. Fortsetzung der Steinsanierung innerhalb eines Jahres

Von 1544 Patienten, die sich von 1988 bis 1992 und 1996 in der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg in stationärer Behandlung befanden, wurden 414 wiederholt zur Therapie ihres Harnsteinleidens aufgenommen. Somit musste jeder 4. Patient mehrfach innerhalb eines Jahres stationär behandelt werden. Das Diagramm 7 gibt einen Überblick über die Anzahl der Patienten mit wiederholten stationären Aufnahmen im Vergleich zur Gesamtpatientenzahl des gesamten Untersuchungszeitraumes und zeigt die temporäre Entwicklung auf. Bei Betrachtung der einzelnen Jahrgänge wird deutlich, dass ab 1990 mit dem Einsatz neuer, minimal invasiver Verfahren und der ESWL, die Anzahl der stationären Aufnahmen pro Jahr, nicht nur in Hinblick auf die Gesamtpatientenzahl, sondern auch auf die Summe von Aufenthalten einzelner Patienten, zunahm. Die Häufigkeit der Durchführung von offenen operativen Eingriffen ging drastisch zurück.

Die Analyse von Harnwegsinfektionen in der Patientengruppe mit wiederholten Klinikaufenthalten innerhalb eines Jahres ist schwierig. Die Gründe hierfür sind die unterschiedliche Anzahl von stationären Aufnahmen der einzelnen Patienten im Untersuchungsjahr und die möglichen Korrelationen zwischen dem Patienten, dem Auftreten „seiner“ Harnwegsinfektion mit dem für ihn typischen Erregerspektrum und Resistenzverhalten. Patienten mit zahlreichen stationären Aufenthalten und frequentierenden Harnwegsinfektionen können einen wesentlichen Einfluß auf das Infektionsgeschehen einer Klinik haben.

Diagramm 7: Anteil von Patienten mit wiederholten stationären Aufnahmen innerhalb eines Jahres am Gesamtpatientengut 1988 bis 1992 und 1996

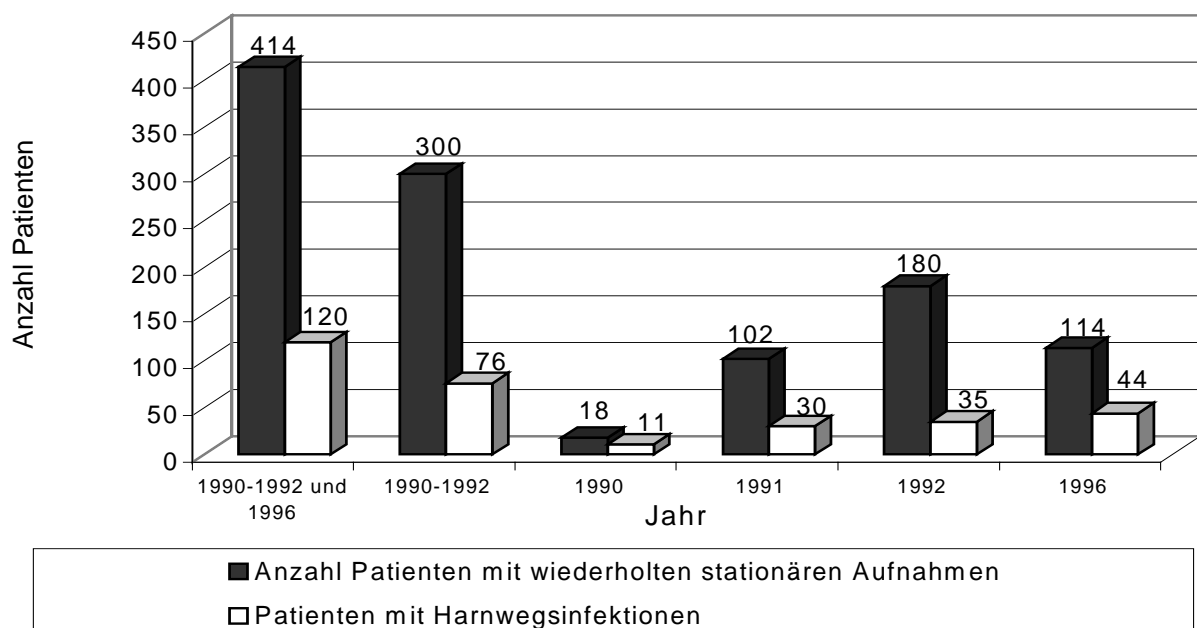


#### 4.3.1. Allgemeiner Überblick – Gruppe 1 (1988 bis 1992)

1988 und 1989 wurden alle untersuchten Patienten nur einmal stationär behandelt. Mit der Einführung von neuen Behandlungsmethoden im darauffolgenden Jahr kam es wiederholt zu erneuten stationären Aufnahmen von einzelnen Patienten (n=300) innerhalb eines Jahres.

Insgesamt litten 76 Patienten mindestens einmal während der wiederholten stationären Aufenthalte an einer Harnwegsinfektion. Dies entspricht einer Infektionsrate von 25,3%. Somit wies jeder 4. Patient mit mehrfachen stationären Aufnahmen eine signifikante Bakteriurie auf. Um Aussagen zur Häufigkeit von ambulanten und nosokomialen Harnwegsinfektionen in dieser Patientengruppe treffen zu können, wurde die Anzahl von stationären Aufnahmen im Verhältnis zum Auftreten von signifikanten Bakteriurien betrachtet. Auf mögliche Beziehungen zwischen der genauen Anzahl von stationären Aufnahmen einzelner Patienten zum Infektionsgeschehen wurde nicht eingegangen. Es wurden alle zur stationären Aufnahme vorhandenen signifikanten Bakteriurien und jede erstmals im stationären Verlauf bzw. postoperativ aufgetretene Harnwegsinfektion registriert. Die Ergebnisse werden in den folgenden Abschnitten beschrieben. Das Diagramm 8 vergleicht den Anteil von Patienten mit Harnwegsinfektionen mit der Gesamtpatientenzahl in der Patientengruppe mit mehrfachen Klinikaufenthalten. Auf Infektionszeitpunkt und die Häufigkeit von Harnwegsinfektionen wird nicht eingegangen.

Diagramm 8: Anzahl der Patienten mit Harnwegsinfektionen im Patientengut mit mehreren Klinikaufenthalten innerhalb eines Jahres (Betrachtung unabhängig vom Infektionszeitpunkt)



#### 4.3.2. Analyse des Jahres 1990

13,5% der 1990 behandelten Harnstein-Patienten (n=18) waren wiederholt in der Klinik. 72,2% (n=13) davon waren männlich und durchschnittlich 59,2 Jahre alt (Angaben von 22 bis 83 Jahren). Das mittlere Alter der Frauen betrug 44,2 Jahre (Angaben von 28 bis 69 Jahren), das Gesamtdurchschnittsalter für beide Geschlechter 55 Jahre. 10 Patienten (m=9; w=1) waren über 60 Jahre alt. Zur Erzielung der Steinfreiheit bzw. Dezimierung erfolgten überwiegend URS, ESWL und PCL. Die Indikation zur offenen Operation wurde im Vergleich zu den Vorjahren seltener gestellt. Es erfolgten fünf Ureterolithotomien, je eine Nierenbeckenplastik und Nephrektomie. Fünf Patienten erhielten eine antibiotische Prophylaxe. Postoperativ wurden keine Neuinfektionen erfaßt. Nur sieben Patienten mit mehreren stationären Aufnahmen zeigten einen Urinbefund ohne signifikante Bakteriurie, d. h. 61,1% von ihnen waren mindestens einmal vor oder während ihrer Klinikaufenthalte an Harnwegsinfektionen erkrankt. 13 Harnwegsinfektionen mit dem in Tabelle 20 aufgeführten Keimspektrum wurden registriert. Die Tabelle 21 zeigt das Resistenzverhalten von E. coli und Proteus.

Tabelle 20: Keimspektrum der HWI von Patienten mit wiederholten Aufenthalten 1990

Erreger	Nachweis	Anteil in %	als Monoinfektion	als Mischinfektionen
E. coli	in 8 Proben	57,1	in 7 Proben	in 1 Probe
Proteus	in 4 Proben	28,5	in 3 Proben	in 1 Probe
Klebsiellen	in 1 Probe	7,1	in 1 Probe	0
Hafnia	in 1 Probe	7,1	in 1 Probe	0

Tabelle 21: Resistenzverhaltens von E. coli und Proteus (aHWIm1990)

E.coli – Nachweis in 8		in %			Proteus Nachweis in		in %		
Test AB	Testung in n	e	i	r	Testung in n	e	i	r	
CAP	6	83,3	0	16,7	4	50,0	0	50,0	
Nif	8	50,0	0	50,0	4	0	0	100,0	
Ampicillin	8	37,5	12,5	50,0	4	25,0	0	75,0	
Gen	8	62,5	12,5	25,0	4	100,0	0	0	
TMP/SMZ	7	71,4	0	28,6	4	50,0	0	50,0	
PZ	6	100,0	0	0	2	100,0	0	0	
Azlocillin	5	60,0	0	40,0	4	50,0	0	25,0	
CTX	7	100,0	0	0	4	100,0	0	0	
CEHX	7	85,7	0	14,3	4	75,0	0	25,0	
TZ	8	50,0	0	50,0	2	0	0	100,0	
Amikazin	4	100,0	0	0	n.getestet				
Mezlocillin	1	0	0	100,0	n.getestet				
CPX	1	100,0	0	0	n.getestet				
NA	6	66,7	0	33,3	4	75,0	25,0	0	
Linco	1	100,0	0	0	n.getestet				

Zwei Patienten zeigten zu jeder stationären Aufnahme signifikante Bakteriurien, wobei bei einem ein Keimwechsel auffiel. Beide Patienten waren in der nicht hospitalisierten Zeit mit einem Nephrostoma versorgt. Harnwegsinfektionen, die erstmalig während eines stationären Aufenthaltes im Sinne von Hospitalinfektionen auftraten, wurden 1990 bei Patienten mit mehreren Klinikaufnahmen nicht nachgewiesen. Zwei Patienten boten postoperativ einen positiven Urinbefund mit Persistenz eines bereits zur Aufnahme isolierten Erregers.

#### 4.3.3. Analyse des Jahres 1991

1991 wurden 102 Patienten wiederholt zur Harnsteintherapie stationär aufgenommen. Dies entsprach einem Anteil von 23,2% am Gesamtpatientengut des Jahres 1991. Es wurden vorwiegend endourologische und physikalischmechanische Methoden zum Erzielen der Steinfreiheit durchgeführt. Neben dem Vorteil der geringen Invasivität der Eingriffe, waren jedoch bei 55 Männern und 47 Frauen mehrere Sitzungen zur Steinbehandlung erforderlich. Ihr Durchschnittsalter unterschied sich mit 56,3 Jahren nicht wesentlich von dem der Patienten mit einer stationären Aufnahme. Die Männer waren im Mittel 57,1 Jahre, die Frauen 55,2 Jahre alt, 40 % (m=35, w=29) über 60 Jahre alt. Bei 30 Patienten wurde zum Beginn oder während eines Klinikaufenthaltes eine Harnwegsinfektion nachgewiesen. Im Gegensatz zum Vorjahr und den bisher betrachteten Patientengruppen erkrankten vorwiegend Frauen (n=19). Ihr Durchschnittsalter betrug 55,8 Jahre. Acht Patientinnen waren über 60 Jahre alt, darunter befand sich eine Diabetikerin. Elf Männer litten an einer Infektion der Harnwege. Sie waren im Mittel 56,9 Jahre alt. Unter ihnen befanden sich vier Patienten über 60 Jahre, darunter ein Diabetiker.

Zur Aufnahme wurden 39 Harnwegsinfektionen, die durch sieben Erregerarten verursacht wurden, nachgewiesen. Eine Mischinfektion durch Klebsiellen, Hafnia und Prot. vulgaris wurde erfasst. Das Erregerspektrum ist in Tabelle 22 aufgeführt.

Tabelle 22: Erregerspektrum ambulanter HWI bei Patienten mit mehreren Aufnahmen 1991

Erreger	Nachweis	Anteil	Monoinfektion	Mischinfektion
E. coli	in 21 Proben	52,5 %	in 21 Proben	0
Proteus	in 10 Proben	25,0 %	in 9 Proben	in 1 Probe
Pseudomonas aeruginosa	in 4 Proben	10,0 %	in 4 Proben	0
Klebsiella pneumoniae	in 2 Proben	5,0 %	in 1 Probe	in 1 Probe
Enterokokken	in 2 Proben	5,0 %	in 2 Proben	0
Hafnia	in 1 Probe	2,5 %	0	in 1 Probe
Acinetobacter anitratum	in 1 Probe	2,5%	in 1 Probe	0

In den Tabellen 23 und 24 wird das Resistenzverhalten von E. coli, Proteus, Ps. aeruginosa und Klebsiellen aufgezeigt. Enterokokken waren gegenüber Nif, Ampi, TMP/SMZ und Kana-



mycin, Acinetobacter gegenüber Gen, CAZ sowie CPX und Hafnia gegenüber Nif, Ampicillin, Gen, TZ, CTX, CEHX, Mezlo, CPX und Amikazin empfindlich.

Tabelle 23: Resistenzverhalten von E.coli und Proteus (aHWIm1991)

E.coli Nachweis in 21 Proben (52,5%)		in %			Proteus Nachweis in 10 Proben(10,0%)		in %		
	Testung in n	e	i	r	Testung in n	e	i	r	
Nif	21	90,5	4,8	4,8	10	70,0	0	30,0	
Ampicillin	21	42,9	14,3	42,9	10	70,0	0	30,0	
Gen	21	85,7	0	14,3	10	100,0	0	0	
Azlocillin	1	0	0	100,0	n. getestet				
CTX	21	100,0	0	0	9	77,8	0	22,2	
CEHX	21	100,0	0	0	10	70,0	0	30,0	
TZ	21	42,9	0	57,1	6	16,7	0	83,3	
Amikazin	21	100,0	0	0	10	90,0	0	10,0	
Mezlocillin	21	66,7	4,8	28,6	10	100,0	0	0	
CRX	21	100,0	0	0	10	100,0	0	0	
CAZ	21	100,0	0	0	10	90,0	0	10,0	

Tabelle 24: Resistenzverhaltens von Ps. aeruginosa und Klebsiella (aHWIm1991)

Ps. aeruginosaNachweis in 4 Proben (10,0%)		in %			Klebs. Nachweis in 2 Proben (5,0%)	in %		
TestAB	Testung in n	e	i	r	Testung in n	e	i	r
Gen	4	100,0	0	0	2	50,0	0	50,0
Azlocillin	4	75,0	0	25,0	n. getestet			
CAZ	4	100,0	0	0	2	100,0	0	0
OFX	3	33,3	33,3	33,3	n. getestet			
Amikazin	4	100,0	0	0	2	100,0	0	0
Mezlocillin	1	100,0	0	0	2	0	0	100,0
CPX	4	100,0	0	0	n. getestet			
Cefsulodin	4	100,0	0	0	n. getestet			
Nif	n. getestet				2	100,0	0	100,0
Ampicillin	n. getestet				2	0	0	100,0
TMP/SMZ	n. getestet				2	?	100,0	?
TZ	n. getestet				2	0	0	100,0
CTX	n. getestet				2	100,0	0	0
CEHX	n. getestet				2	100,0	0	0
Pip	3	100,0	0	0	n. getestet			

Insgesamt waren 30 Patienten während der wiederholten Klinikaufenthalte an Harnwegs-

infektionen erkrankt. 19 von ihnen litten einmalig an einem Harnwegsinfekt, davon 17 bereits zur stationären Aufnahme. Im Erregerspektrum wurden 47,1% *E. coli* (n=8), 23,5% *Proteus* (n=4), 17,6% *Ps. aeruginosa* (n=3) und 11,8% Enterokokken (n=2) nachgewiesen. Zwei Patienten boten erstmals postoperativ, nach einer ESWL, bei liegendem Endoureterenkatheter und Nephrostoma signifikante Bakteriurien. Nachgewiesen wurden *E. coli* und *Ps. aeruginosa*. Unter der Annahme, dass ein platziertes Nephrostoma die Entstehung einer Harnwegsinfektion begünstigt, wurden die Patienten mit einer PCN genauer untersucht. 57,9% der Patienten (n=11) mit mehreren stationären Aufnahmen im Jahr und einer nachgewiesenen Harnwegsinfektion waren in Besitz eines Nephrostomas. Sieben Patienten, die erstmals eine PCN erhielten, zeigten zunächst einen unauffälligen Urinbefund. Während der anschließenden nicht hospitalisierten Zeit kam es zu Harnwegsinfektionen mit Nachweis von *Proteus* in 42,9% (n=3), *Ps. aeruginosa* in 28,6% (n=2) und von *E. coli* und Enterokokken in jeweils 14,3% (n je 1). Drei Patienten, bei denen über einen längeren Zeitraum PCN platziert waren, zeigten wiederholt infizierte NephrostomaUrine. Auch die Untersuchung ihrer Mittelstrahl bzw. Katheterurine bestätigte Harnwegsinfektionen mit *Proteus* in signifikanter Keimzahl. Sieben Patienten boten zu jedem stationären Aufenthalt Harnwegsinfektionen, welche stets durch den gleichen Erreger verursacht wurden (in 71,4% *E. coli* und in 28,6% *Proteus*). Zwei von ihnen waren mit Nephrostomata versorgt, einer davon litt an einem Diabetes mellitus. Die anderen fünf Patienten erhielten wiederholt ESWLTherapien. Von ihnen waren zwei auxiliär mit einem Endoureterenkatheter versorgt. Eine antibiotische Prophylaxe vor jedem Eingriff erfolgte bei sechs Patienten. Insgesamt wurden 1991 in der Patientengruppe mit wiederholten Klinikaufenthalten fünf nosokomiale Harnwegsinfektionen registriert, deren Erregerspektrum in Tabelle 25 aufgeführt ist. Die Infektionen traten nach einer Nephrektomie, PCL und nach mehrmaliger ESWL auf.

Tabelle 25: Erregerspektrum nosokomial erworbener HWI (nHWIm1991)

Erreger	Nachweis	Anteil in %	als Monoinfektion
<i>E. coli</i>	in 1 Probe	20,0	Nachweis in 1 Probe
<i>Proteus</i>	in 2 Proben	40,0	Nachweis in 2 Proben
<i>Ps. aeruginosa</i>	in 1 Proben	20,0	Nachweis in 1 Probe
Klebsiellen	in 1 Probe	20,0	Nachweis in 1 Probe

Proteus war gegenüber CTX, CAZ, Mezlo, CPX und Amikazin, E. coli gegenüber Ampi, Gen, TMP/SMZ, CTX, CEHX, CAZ, Mezlo, Amikazin, CPX und Klebsiellen gegenüber Nif, CTX, CEHX, CAZ, Mezlo, CPX sowie Amikazin empfindlich. Bei Pseudomonas bestand lediglich Empfindlichkeit gegenüber CPX und Cefsulodin.

#### 4.3.4. Analyse des Jahres 1992

1992 wurden 180 Patienten wiederholt wegen ihres Harnsteinleidens stationär behandelt. Im Vergleich zu den Vorjahren erhöhte sich die Zahl von Patienten mit mehrfachen Klinikaufenthalten innerhalb eines Jahres. Diese Tendenz ist durch die allgemeine Zunahme von Patientenaufnahmen und durch den nun intensivierten Einsatz minimal und nicht invasiver Behandlungsmethoden zu erklären. 180 Patienten (m=90; w=90) mit einem Durchschnittsalter von 54,7 Jahren wurden mehrfach stationär behandelt. Die Männer waren im Mittel 55,8, die Frauen 53,5 Jahre alt. Über 60 Jahre alt waren 36,6% (n=66; m=37; w=29) der Patienten. 35 Patienten litten mindestens einmal an einer Harnwegsinfektion. Die Tabelle 26 zeigt die Anzahl der stationären Aufnahmen, welche pro Patient zur Steinsanierung erforderlich waren.

Tabelle 26: Anzahl der Klinikaufnahmen pro Patient im Jahr 1992

Anzahl der stat. urologischen Aufnahmen	n Patienten (Verhältnis m / w)
2	11 (3 / 8)
3	8 (4 / 4)
4	5 (2 / 3)
5	4 (4 / 1)
6	3 (0 / 2)
7	4 (1 / 3)

1992 litten in der Patientengruppe mit mehreren Klinikaufenthalten überwiegend Frauen (n=21) mit einem mittleren Alter von 55,8 Jahren an Harnwegsinfektionen. Weiterhin waren 14 Männer mit einem Durchschnittsalter von 61,9 Jahren erkrankt. 60% der Patienten (m=10; w=11) waren über 60 Jahre alt. 62 Harnwegsinfektionen mit dem in Tabelle 27 aufgeführten Keimspektrum bestanden bereits zur stationären Aufnahme. Die Erreger Klebs. pneumoniae und oxytoca wurden der Gattung Klebsiella, die Arten Prot. morganii sowie mirabilis der Gattung Proteus zugeordnet und unter diesen Termini in die Auswertung aufgenommen.

Tabelle 27: Erregerspektrum 1992 (a HWI m)

Erreger	Gesamtnachweis	Anteil in %	Monoinfektion	Mischinfektion
E.coli	34	50,0	29	5
Proteus	13	19,1	11	2
Enterokokken	5	7,4	4	1
Ps. aeruginosa	4	5,9	3	1
Klebsiella	3	4,4	2	1
Staph. epidermidis	3	4,4	3	0
Serratia rubidacea	2	2,9	1	1
Enterobacter aerogenes	1	1,5	1	0
Citrobacter	1	1,5	0	1
Flavobacterium.	1	1,5	1	0
Staph. saprophyticus	1	1,5	1	0

In den Tabellen 28, 29 und 30 sind das Resistenzverhalten von E. coli, Proteus, Klebsiellen, Staph. epidermidis, Enterokokken und Ps. aeruginosa aufgeführt. (Anmerkung: Bei zwei durch Staph. epidermidis verursachten Harnwegsinfektionen lag der mikrobiologische Keimnachweis in signifikanter Keimzahl ohne die Erstellung eines Antibiotogrammes vor.)

Tabelle 28: Übersicht über die Empfindlichkeiten von E.coli und Proteus (aHWIm1992)

E.coli – 34 Proben (50,0%)			in %		Proteus 13 Proben (19,1%)		in %	
Test AB	Testung in n	e	i	r	Testung in n n)	e	i	r
Erythro	1	100,0	0	0			n. getestet	
Linco	1	0	0	100,0			n. getestet	
Nif	34	85,3	5,9	8,8	13	23,1	7,7	69,2
Ampicillin	34	52,9	11,8	35,3	13	76,9	7,7	15,4
Amikazin	33	97,0	0	3,0	5	20,0	0	80,0
Gen	33	93,9	0	6,1	13	92,3	0	7,7
TMP/SMZ	33	72,7	0	27,3	12	75,0	0	23,1
Mezlocillin	34	79,4	8,8	11,8	5	0	20,0	80,0
CTX	33	100,0	0	0	12	100,0	0	0
CEHX	33	97,0	0	3,0	12	91,7	0	8,3
TZ	34	73,5	0	26,5	13	7,7	0	92,3
Azlocillin	n. getestet				1	100,0	0	0
CAZ	34	100,0	0	0	13	100,0	0	0
CPX	34	97,0	0	3,0	13	100,0	0	0
OFX	n. getestet				1	100,0	0	0
Cefsulodin	n. getestet				1	0	0	100,0

Tabelle 29: Resistenzverhalten von Klebsiella und Staph. epidermidis (aHWIm1992)

Klebs. 3 Proben (4,4%)			in %		Staph. epiderm. 3 Proben (4,4%)		in %	
Test AB	Testg. in n	e	i	r	Testung in n (Proben)	e	i	r
TZ	5	40,0	0	60,0			n. getestet	
CAZ	3	100,0	0	0			n. getestet	
Nif	3	100,0	0	0	1	100,0	0	0
Ampicillin	3	0	33,3	66,7	1	100,0	0	0
Amikazin	3	100,0	0	0	1	100,0	0	0
Gen	3	66,7	0	33,3	1	0	0	100,0
TMP/SMZ	3	66,7	0	33,3	1	0	0	100,0
CPX	3	100,0	0	0	1	100,0	0	0
CTX	3	100,0	0	0			n. getestet	
CEHX	3	100,0	0	0	1	100,0	0	0
OFX	1	100,0	0	0			n. getestet	
Oxacillin	n. getestet				1	100,0	0	0

Weiterhin waren bei Nachweis von *Staph. epidermidis* Erythro und Linco empfindlich.

Tabelle 30: Resistenzverhalten von Enterokokken und *Ps. aeruginosa* (aHWIm1992)

Enterokokken Nachweis in 5 Proben (7,4%)		in %			Ps. aeruginosa Nachweis in 4 Proben (5,9%)		in %	
Test AB	Testung in n (Proben)	e	i	r	Testung in n (Proben)	e	i	r
Erythro	5	40,0	0	60,0	n. getestet			
Linco	5	0	0	100,0	n. getestet			
Nif	5	100,0	0	0	13	23,1	7,7	69,2
Ampicillin	5	100,0	0	0	13	76,9	7,7	15,4
Amikazin	33	97,0	0	3,0	4	100,0	0	0
Gen	5	0	0	100,0	4	100,0	0	0
TMP/SMZ	5	80,0	0	20,0	12	75,0	0	23,1
Oxacillin	4	0	0	100,0	n. getestet			
Pen	3	0	0	100,0	n. getestet			
CEHX	5	0	0	100,0	n. getestet			
TZ	5	40,0	0	60,0	n. getestet			
Azlocillin	n. getestet				3	66,7		33,3
CAZ	n. getestet				4	100,0	0	0
CPX	5	40,0	0	60,0	4	75,0	25,0	0
OFX	n. getestet				4	50,0	0	50,0
Cefsulodin	n. getestet				4	100,0	0	0
Pip	n. getestet				4	75,0	0	25,0

Selten nachgewiesen wurde Serratia rubidacea mit Empfindlichkeit gegenüber Nif, TZ, Gen, TMP/SMZ, CTX, CEHX, CAZ, Mezlo, CPX sowie Amikazin. Enterobacter aerogenes wurde in einer Probe isoliert. Er war gegenüber Nif, Gen, TZ, CTX, CEHX, CAZ, CPX und Amikazin empfindlich. Bei Nachweis von Citrobacter waren Nif, Gen, CTX, CEHX, CAZ, Mezlo, CPX und Amikazin und bei Flavobakterien Nif, Amp, Gen, CTX, CEHX, CAZ, Mezlo, CPX sowie Amikazin wirksam. Staph. saprophyticus war gegenüber allen Testantibiotika empfindlich.

1992 waren 20 Patienten nur einmal während mehrerer Klinikaufenthalte an einer Harnwegsinfektion erkrankt, davon 19 bereits zur stationären Aufnahme. Im Erregerspektrum wurden 52,6% *E. coli* (n=10), 21,1% *Proteus mirabilis* (n=4), 15,8% *Pseudomonas* (n=3) sowie je 5,3% (n=1) *Staph. epidermidis* und *saprophyticus* nachgewiesen. Zwei nosokomiale Harnwegsinfektionen wurden registriert. Davon bot ein Patient neben dem bereits zur Aufnahme nachgewiesenen *E. coli* nach einer PCL eine Neuinfektion mit *Enterobacter cloacae*. Der andere Patient erkrankte an einer Harnwegsinfektion mit *E. coli* nach Durchführung einer PCN, URS und nach dreimaliger ESWL. Von den Patienten mit nachgewiesenen Harnwegsinfektionen während der stationären Behandlungen befanden sich sieben, bei

denen Nephrostomata oder Endoureterenkatheter platziert waren. Fünf Patienten mit einer, der erneuten Aufnahme vorausgegangenen PCN und PCL, wurden mit einem Nephrostoma entlassen. Sie zeigten bei Neuaufnahme eine signifikante Bakteriurie. Dies entsprach einer Infektionsrate von 71,4 % für diese Patienten. Nachgewiesen wurden *E. coli*, *Pseudomonas* und *Staph. saprophyticus*. Nach Platzierung eines Endoureterenkatheters boten drei Patienten zum nächsten Aufnahmeterrain eine Harnwegsinfektion durch *E. coli*, *Prot. mirabilis* und *Staph. epidermidis*. Bei insgesamt 14 Patienten wurden wiederholt Harnwegsinfektionen nachgewiesen. Sie boten zu jeder stationären Aufnahme signifikante Bakteriurien. Erwähnenswert ist, dass sechs dieser Patienten mit Nephrostomata und sieben mit Endoureterenkatheter versorgt waren. Nur ein Patient litt demnach rezidivierend an Harnwegsinfektionen ohne Vorliegen eines prädisponierenden Faktors.

Postoperativ bestand klinisch bei den meisten Patienten kein Anhalt für eine Harnwegsinfektion. Es erfolgten daher keine erneuten mikrobiologischen Urinuntersuchungen. ESWL Behandlungen wurden bei neun Patienten durchgeführt. Sechs Patienten wurden mit einer perkutanen Litholapaxie behandelt und mit Nephrostoma entlassen. 50% von ihnen boten zur nächsten stationären Aufnahme Mischinfektionen, die u.a. durch seltene Keime, wie *Citrobacter* und *Serratia* hervorgerufen wurden. Weiterhin wurden Keime des üblichen Erregerspektrums (*E. coli*, *Prot.*, Enterokokken, *Ps. aeruginosa* und Klebsiellen) isoliert. Patienten mit Endoureterenkatheter erkrankten überwiegend an Monoinfektionen, verursacht durch *E. coli* (n=4), *Proteus* (n=3) sowie durch Klebsiellen, Enterokokken und *Staph. epidermidis* (je ein Patient). Nur ein Patient bot eine Mischinfektion. In der Patientengruppe mit mehreren stationären Aufnahmen wurden 1992 vier nosokomiale Harnwegsinfektionen erfasst. Das Erregerspektrum ist in Tabelle 31 aufgeführt.

Tabelle 31: Erregerspektrum nHWIm1992

Erreger	Gesamtnachweis	Anteil in %	Monoinfektion
<i>E.coli</i>	1	25,0	1
<i>Providencia</i>	1	25,0	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	25,0	1
<i>Ps. aeruginosa</i>	1	25,0	1

Die Infektion mit *Providencia* trat nach einer ESWL auf, wobei bereits zur stationären Aufnahme ein mit einem anderen Keim infiziertes Nephrostoma vorlag. Zwei Harnwegsinfektionen traten ebenfalls nach ESWL Behandlungen ohne das Vorliegen von prädisponierenden Faktoren auf. Die vierte Hospitalinfektion wurde nach einer PCL registriert. Alle Patienten erhielten prophylaktisch prä- bzw. perioperativ Antibiotika. Die Erreger *E.coli* waren gegenüber Nif, Ampi, Gen, TMP/SMZ, TZ, CTX, CEHX, CAZ, Mezlo, CPX und Amikazin, *Enterobacter cloacae* gegenüber Gen, TMP/SMZ, TZ, CTX, CEHX, CAZ, Amikazin sowie

CPX und Providencia gegenüber Gen, CTX, CEHX, CAZ, Mezlo, CPX sowie Amikazin empfindlich. Bei Pseudomonas bestand Empfindlichkeit gegenüber Gen, CAZ, CPX, OFX, Amikazin, Azlocillin, Cefsulodin und Pip.

#### 4.3.5. Allgemeiner Überblick – Gruppe 2 (1996)

1996 befanden sich 114 Patienten wiederholt wegen ihres Harnsteinleidens in stationärer Behandlung. Im Vergleich zu 1991 und 1992 wurden deutlich weniger Patienten aufgenommen. Das Verhältnis männlicher zu weiblicher Patienten betrug 2:1 und wies eine Änderung gegenüber 1992 (damals 1:1) auf. 74 Männer (64,9%) und 40 Frauen befanden sich mehrmals in der Klinik. Das Durchschnittsalter lag bei 54,6 Jahren, für Männer bei 52,6 und für Frauen bei 58,3 Jahren. Über 60 Jahre alt waren 38,6% der Patienten (m=25; w=19). 44 Patienten (22 Männer und 22 Frauen) litten mindestens einmal während der wiederholten Klinikaufenthalte an Harnwegsinfektionen. Das Durchschnittsalter der Männer betrug 56,8 Jahre (Angaben von 17 bis 74 Jahren). 12 von ihnen waren über 60 Jahre alt. Die Frauen waren im Mittel 62,9 Jahre, 14 von ihnen über 60 Jahre alt (Angaben von 37 bis 85 Jahren). Die Tabelle 32 zeigt die Anzahl stationärer Aufnahmen und die Häufigkeit von Harnwegsinfektionen im Patientengut mit mehrfachen Klinikaufenthalten und mindestens einer nachgewiesenen Harnwegsinfektion.

Tabelle 32: Anzahl der stationären Aufnahmen und Häufigkeit von Harnwegsinfektionen im Patientengut mit mehrfachen Klinikaufenthalten und mindestens einer nachgewiesenen Harnwegsinfektion im Jahr 1996

Anzahl von Klinikaufenthalten einzelner Patienten 1996	Anzahl der Patienten			Anzahl nachgewiesener HWI				
	gesamt	männlich	weiblich	HWI				
				1	2	3	4	5
2	21	9	12	12	9	-	-	-
3	11	6	5	6	4	1	-	-
4	5	3	2	1	3	1	-	-
5	5	5	0	1	1	-	3	
6	2	1	1		1	-	-	1

An Diabetes mellitus waren sieben Patienten erkrankt. Insgesamt wurden 71 Harnwegsinfektionen (57 Mono und 14 Mischinfektionen) mit Nachweis von 15 Erregern zum Zeitpunkt einer stationären Aufnahme registriert. Die Keime *Prot. mirabilis*, *penneri* und *vulgaris* wurden als *Proteus*, *Klebs. oxytoca* und *pneumoniae* als Klebsiellen und *Str. faecalis* sowie *faecium* als Enterokokken zusammengefasst und ausgewertet. In der Tabelle 33 ist das Erregerspektrum aufgeführt. Die Tabellen 34, 35 und 36 zeigen das Resistenzverhalten der Keime (*E. coli*, Enterokokken, *Staph. epidermidis*, *Proteus*, *Ps. aeruginosa* und Klebsiellen).

Tabelle 33: Erregerspektrum ambulant erworbener Harnwegsinfektionen (aHWIm 1996)

Erreger	Nachweis			
	in Proben	in %	als Monoinfektion	als Mischinfektion
E. coli	19	21,3	in 18 Proben	in 1 Probe
Enterokokken	28	31,5	in 19 Proben	in 9 Proben
Staph. epidermidis	20	22,5	in 13 Proben	in 7 Proben
Proteus	4	4,5	in 3 Proben	in 1 Probe
Ps. aeruginosa	4	4,5	in 2 Proben	in 2 Proben
Staph. saprophyticus	1	1,1	0	in 1 Probe
Corynebacterium	1	1,1	0	in 1 Probe
Klebsiellen	2	2,2	in 1 Probe	in 1 Probe
anhämolisierende Str.	2	2,2	0	in 2 Proben
Str. der Gruppe B	1	1,1	in 1 Probe	0
Str. der Gruppe C	1	1,1	0	in 1 Probe
Enterobacter cloacae	1	1,1	0	in 1 Probe
MRSA	1	1,1	0	in 1 Probe
Xanthomonas maltophilia	1	1,1	0	in 1 Probe
Candida	3	3,4	0	in 3 Proben

Tabelle 34: Resistenzverhalten von E.coli und Enterokokken (aHWIm1996)

E.coli – 19 Proben (21,3 %)					Enterokokken 28 Proben(31,5%)			
Test AB	Testung in n	e	i	r	Testung in n	e	i	r
Erythro	n. getestet				26	57,7	19,2	23,1
Ampicillin	18	22,2	16,7	61,1	28	100,0	0	0
Amikazin	17	100,0	0	0	28	0	0	100,0
Gen	18	77,8	5,6	16,6	28	0	3,6	96,4
TMP/SMZ	18	50,0	0	50,0	24	66,7	0	33,3
Oxacillin	n. getestet				27	0	0	100,0
Pen	n. getestet				28	0	0	100,0
CEHX	18	100,0	0	0	28	0	0	100,0
TZ	16	43,8	18,8	37,5	30	13,3	0	86,7
CAZ	18	100,0	0	0	n. getestet			
CPX	17	64,7	5,9	29,4	28	46,4	3,6	50,0
Mezlocillin	17	52,9	29,4	17,7	n. getestet			
CRX	7	85,7	14,3	0	1	100,0	0	0
CTX	18	100,0	0	0	n. getestet			
Vancomycin	n. getestet				1	100,0	0	0
Teicoplanin	n. getestet				1	100,0	0	0
Clinda	n. getestet				28	10,7	0	89,3



Tabelle 35: Resistenzverhalten von Pseudomonas aeruginosa und Klebsiella (aHWIm1996)

Ps.aerugin. in 4 Proben			in %		Klebs.in 2 Proben (2,2%)			in %	
Test AB	Testung in n	e	i	r	Testung in n	e	i	r	
Ampicillin		n. getestet			2	0	0	100,0	
Amikazin	3	66,7	33,3	0	2	100,0	0	0	
Gen	4	25,0	25,0	50,0	2	50,0	0	50,0	
TMP/SMZ		n. getestet			2	50,0	0	50,0	
CEHX		n. getestet			2	100,0	0	0	
TZ		n. getestet			2	100,0	0	0	
CAZ	4	100,0	0	0	2	100,0	0	0	
CPX	4	50,0	0	50,0	2	100,0	0	0	
Mezlocillin		n. getestet			2	0	50,0	50,0	
CRX	12	91,7	8,3	0	n. getestet				
CTX		n. getestet			3	100,0	0	0	
Azlocillin	4	100,0	0	0	n. getestet				
Pip	4	100,0	0	0	n. getestet				

Tabelle 36: Resistenzverhalten von Staphylococcus epidermidis und Proteus (aHWIm1996)

Staph.epidermidis Nachweis in 20 Proben (22,5 %)				in %		Proteus Nachweis in 4 Proben (4,5 %)			in %	
Test AB	Testung in n (Proben)	e	i	r		Testung in n (Proben)	e	i	r	
Erythro	20	85,0	0	15,0	n. getestet					
Ampicillin	15	53,3	0	46,7	4	50,0	0	50,0		
Amikazin	20	100,0	0	0	4	100,0	0	0		
Gen	19	52,6	0	47,3	4	100,0	0	0		
TMP/SMZ	18	55,6	0	44,4	4	75,0	0	25,0		
Oxacillin	19	63,2	0	36,8	n. getestet					
Pen	20	50,0	0	50,0	n. getestet					
CEHX	20	95,0	0	5,0	3	33,3	0	66,7		
TZ	20	85,0	5,0	10,0	4	0	0	100,0		
CAZ		n. getestet			4	100,0	0	0		
CPX	20	45,0	0	55,0	4	100,0	0	0		
Mezlocillin		n. getestet			4	100,0	0	0		
CRX	12	91,7	8,3	0	3	66,7	0	33,3		
CTX		n. getestet			3	100,0	0	0		
Clinda	20	80,0	10,0	10,0	n. getestet					

Anhämolysierende Streptokokken waren gegenüber Pen, Erythro, Amp, TMP/SMZ, Amikazin, Gen, CEHX, CPX, Clinda, TZ, CPX und Oxacillin empfindlich. Im Vergleich zu 1988 bis 1992 wurden 1996 vermehrt Sproßpilze (Candida) nachgewiesen, welche stets als Bestandteil von

Mischinfektionen auftraten. Eine Empfindlichkeit von 100% zeigten Amphotericin, Natamycin und Nystatin. Die folgenden Keime sind selten Erreger von Harnwegsinfektionen und wurden in unserem Patientengut nur einmal in Mischinfektionen nachgewiesen. Bei Staph. saprophyticus waren Pen, Erythro, Amp, Gen, TMP/SMZ, CEHX, CPX, Amikazin, Clinda, TZ, Oxacillin, bei Corynebakterien Erythro, Gen, CEHX, Amikazin, Clinda, TZ und Oxacillin und bei Streptokokken der Gruppe B Pen, Erythro, Amp, Gen, TMP/SMZ, CEHX, CPX, Amikazin, Clinda und TZ empfindlich. Waren Streptokokken der Gruppe C die Erreger, so lagen Empfindlichkeiten gegenüber TMP/SMZ, CEHX und Clinda vor, bei Enterobacter gegenüber Gen, TMP/SMZ, CPX sowie Amikazin und bei MRSA gegenüber TMP/SMZ, Amikazin und TZ. Xanthomonas maltophilia war gegenüber allen Testantibiotika (Amp, Gen, TMP/SMZ, CPX, CEHX, TZ, Amikazin, Clinda und CTX) resistent. Lediglich gegenüber Mezlo verhielt sich der Keim intermediär. 1996 waren 44 Patienten während der Klinikaufenthalte an Harnwegsinfektionen erkrankt. 21 Patienten litten einmal an einer Infektion, davon 19 bereits zur stationären Aufnahme. Nachgewiesen wurden 33,3 % (n=8) E. coli, 25,0% (n=6) Enterokokken, 12,5% (n=3) Staph. epidermidis und je 4,2% (n je 1) Klebsiella, Staph. saprophyticus, anhämolysierende Streptokokken, Prot. vulgaris, Corynebacterium, Enterobacter sowie Candida. Zwei Patienten erkrankten nach einer ESWL und Nierenzystenpunktion an einer Harnwegsinfektion. Die Patienten mit Harnwegsinfektionen wurden auf das Vorhandensein von prädisponierenden Faktoren untersucht. Dabei fiel auf, dass zur stationären Aufnahme bei neun Patienten Endoureterenkatheter und bei zwei Patienten Nephrostomata platziert waren. Fünf Patienten waren Diabetiker. 23 Patienten litten an Harnwegsinfektionen während mehrerer Klinikaufenthalte. 19 von ihnen waren mit Endoureterenkatheter oder PCN versorgt, davon sieben mit Endoureterenkatheter und drei mit Nephrostoma bereits vor der ersten stationären Aufnahme im Jahr 1996. Alle boten signifikante Bakteriurien. Neun Patienten erhielten erstmals 1996 PCN oder Endoureterenkatheter. Sie alle zeigten zum nächsten Aufnahmetermin einen positiven Urinbefund. Zwei von ihnen erkrankten bereits kurz nach dem Eingriff an einer Harnwegsinfektion. Es handelte sich um Hospitalinfektionen. Bei erneuter Aufnahme bestätigten die Urinkulturen Harnwegsinfektionen mit anderen Erregern. Es ist von Neuinfektionen im nicht-hospitalisierten Zeitraum auszugehen, weil die Patienten nach Diagnosestellung und Resistogramm adäquat antibiotisch behandelt wurden. Insgesamt wurden 1996 bei Patienten mit wiederholten Klinikaufnahmen sechs nosokomiale Harnwegsinfektionen erfasst. Die Hospitalinfektionsrate für diese Gruppe beträgt 5,3 %. Nachgewiesen wurden fünf Mono und eine Mischinfektion, die in 42,9% durch E. coli (n=3), in 28,6% durch Enterokokken (n= 2) und in je 14,3% durch Staph. aureus und epidermidis (n je 1) verursacht wurden. Bemerkenswert ist, daß bei allen postoperativ infizierten Patienten ein Endoureterenkatheter platziert bzw. gewechselt wurde. Drei Patienten erhielten ESWL-Behandlungen, zwei eine PCN und eine Patientin eine Nierenzystenpunktion. Offene Operationen erfolgten nicht. Alle Patienten mit

nosokomialen Harnwegsinfektion erhielten vor dem Eingriff eine Antibiotikaphylaxe, bei ESWLBehandlungen vorwiegend TMP/SMZ per os für 1 oder 2 Tage und vor Platzierung der Endoureterenkatheter sowie vor Nierenpunktionen Cefuroxim einmal intravenös. Zwei Patienten mit nosokomialen Harnwegsinfektionen, bei denen E. coli und Enterokokken als Erreger nachgewiesen wurden, waren Diabetiker. Vier Patienten mit Hospitalinfektionen wurden später erneut stationär aufgenommen. Sie boten signifikante Bakteriurien, wobei in 50% ein Erregerwechsel festgestellt wurde. Es ist von Neuinfektionen auszugehen, zumal die Patienten eine Therapie nach Antibiotogramm erhalten hatten.

#### 4.3.6. Infektion mit MRSA – eine Fallschilderung

Während mehrerer Klinikaufenthalte traten bei einem Kranken rezidivierend schwere Harnwegsinfektionen auf. Es handelte sich um einen multimorbiden 50jährigen Mann mit Zustand nach Ileostomie wegen Kolonkarzinomes mit Vorliegen eines Plattenepithelkarzinomes der Nase. Seit 25 Jahren bestanden urologische Beschwerden im Sinne einer neurogenen Blase mit Restharnbildung und möglicherweise ein darauf basierendes Nierensteinleiden. Später traten wiederholt Harnwegsinfekte auf. Anamnestisch bekannt waren die Durchführung mehrerer ESWL und URS zur Sanierung der Urolithiasis. Zur stationären Aufnahme war der Patient mit einem suprapubischen Harnblasenkatheter versorgt. Wegen einer sonographisch nachgewiesenen Harnstauung wurde zur Entlastung ein Endoureterenkatheter platziert. Nach diesem Eingriff bot der Patient eine signifikante Bakteriurie, die durch Enterokokken, Staph. epidermidis, Klebsiellen, Candida, MRSA und Xanthomonas maltophilia verursacht wurde. Kompliziert war die Therapie der beiden letzten Keime. Beide Erreger zeigten Multi-resistenz gegen die herkömmlich zur Behandlung von Harnwegsinfektionen eingesetzten Antibiotika. Auch gegenüber speziellen TestAntibiotika bestand keine Empfindlichkeit (siehe Abschnitt 4.3.5.). Therapeutisch erfolgte die Entfernung des Endoureterenkatheters und Gabe von TMP/SMZ per os. Bereits zur nächsten stationären Aufnahme war der Patient beschwerdefrei und die Urinkultur steril. In der Tabelle 37 wird das Erregerspektrum der nosokomialen Harnwegsinfektionen von 1996 bei Patienten mit wiederholten Klinikaufenthalten aufgeführt.

Tabelle 37: Erregerspektrum nHWIm1996

Erreger	Nachweis	in %	in Monoinfektionen	in Mischinfektionen
E. coli	in 3 Proben	42,9	Nachweis in 3 Proben	0
Enterokokken	in 2 Proben	28,6	Nachweis in 1 Probe	Nachweis in 1 Probe
Staph. aureus	in 1 Probe	14,3	Nachweis in 1 Probe	0
Staph. epidermidis	in 1 Probe	14,3	0	Nachweis in 1 Probe

Die Tabelle 38 zeigt das Resistenzverhalten von E. coli und Enterokokken. MRSA war

gegenüber TMP/SMZ, Amikazin und TZ und Staph. epidermidis gegenüber Gen, CEHX, Oxacillin, TZ, Amikazin, Clinda und CTX empfindlich.

Tabelle 38: Resistenzverhalten von E. coli und Enterokokken (nHWIm1996)

E. coli – Nachweis in 3 Proben ( 42,9 %)			in %		Enterokokken Nachweis in 2 Proben (28,6 %)		in %	
Test AB	Testung in n	e	i	r	Testung in n	e	i	r
CRX	1	100,0	0	0	n. getestet			
Ampi	3	33,3	0	66,7	2	100,0	0	0
Amikazin	3	100,0	0	0	2	0	0	100,0
Gen	3	100,0	0	0	2	0	0	100,0
TMP/SMZ	3	66,7	0	33,3	2	50,0	0	50,0
Mezlo	3	33,3	33,3	33,3	n. getestet			
CTX	3	100,0	0	0	n. getestet			
CEHX	3	100,0	0	0	2	0	0	100,0
TZ	3	66,7	0	33,3	2	0	0	100,0
CPX	3	100,0	0	0	2	50,0	0	50,0
CAZ	3	100,0	0	0	n. getestet			
Erythro	n. getestet				2	50,0	0	50,0
Oxacillin	n. getestet				2	0	0	100,0
Pen	n. getestet				2	0	0	100,0
Clinda	n. getestet				2	0	0	100,0

#### 4.4. Vergleich der Keimspektren ambulant und nosokomial erworbener Harnwegsinfektionen mit Betrachtung der einzelnen Gruppen sowie unter Berücksichtigung des Patientengutes mit wiederholten stationären Aufenthalten innerhalb eines Jahres

##### 4.4.1. Keimspektrum ambulanter Harnwegsinfektionen der Jahre 1988 bis 1992 und 1996

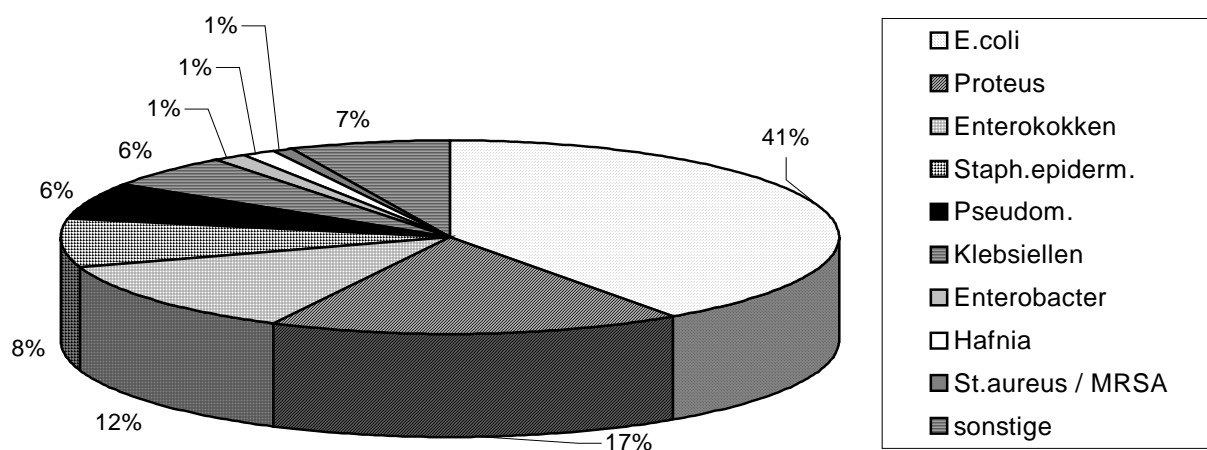
In diese Auswertung gingen alle ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit und der Anzahl der stationären Aufnahmen ein. Aus 327 zur stationären Aufnahme vorliegenden signifikant positiven Urinkulturen wurde das Erregerspektrum ermittelt. Nachgewiesen wurden 41,9% E. coli, 14,1% Proteus, 11,9% Enterokokken, 8,0% Staph. epidermidis, 5,8% Pseudomonas, 5,5% Klebsiellen, je 1,2% Enterobacter und Hafnia, je 0,9% Staph. aureus, Acinetobacter, Staph.saprophyticus, Citrobacter, Serratia, 0,6% Corynebacterium und je 0,3% Flavobacterium, Providencia, Str. der Gruppe B und C, anhämolysierende Str. sowie Xanthomonas maltophilia.

In der Tabelle 39 wird das Erregerspektrum ambulant erworbener Harnwegsinfektionen für Patienten mit einmaliger und mehreren stationären Aufenthalten innerhalb eines Jahres sowie für die Zeiträume 1988 bis 1992 und 1996 speziell aufgeführt.

Tabelle 39: Erregerspektrum ambulanter Harnwegsinfektionen 1988/1992 und 1996

Erreger	Nachweis der Erreger in %					
	Patienten mit einer stationären Aufnahme innerhalb eines Jahres			Patienten mit mehreren stationären Aufnahmen innerhalb eines Jahres		
	gesamt	Gr. 1	Gr. 2	gesamt	Gr. 1	Gr. 2
E. coli	42,9	44,1	16,7	41,4	54,9	21,3
Proteus	23,8	24,2	16,7	14,0	20,3	4,5
Klebsiellen	9,5	10,1		3,6	4,5	2,2
Pseudomonas	6,7	7,1		5,4	6,0	4,5
Enterokokken	3,8	4,0		15,8	5,3	31,5
Staph. epidermidis	2,9	1,0	33,2	10,4	2,3	22,5
Hafnia	1,9	2,0		0,9	1,5	
Enterobacter	1,9	2,0		0,9	0,8	1,1
Providencia	1,0	1,0				
Citrobacter	1,0	1,0		0,5	0,8	
Edwardsiella	1,0	1,0				
Acinetobacter	1,0	1,0		0,5	0,8	
Corynebacterium	1,0	16,7		0,5		1,1
Candida				1,4		3,4
Serratia				0,9	1,5	
Staph.				0,9	0,8	1,1
anhämolys. Str.				0,9		2,2
Flavobacterium				0,5	0,8	
Str. Gruppe B				0,5		1,1
Str. Gruppe C				0,5		1,1
MRSA				0,5		1,1
Xanthomonas				0,5		1,1

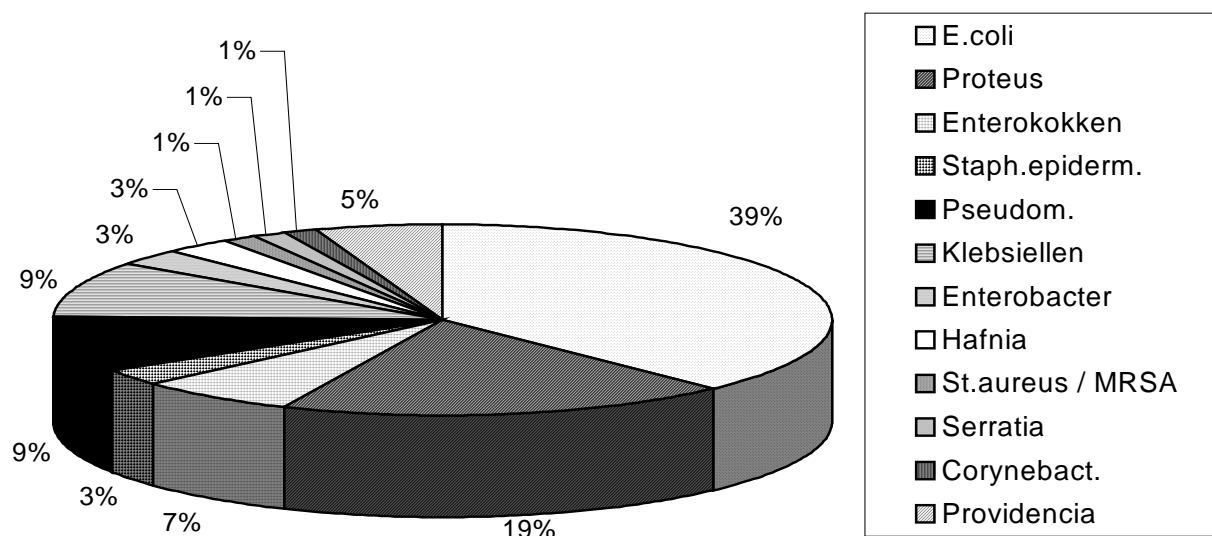
Diagramm 9: Erregerspektrum ambulanter Harnwegsinfektionen der Jahre 1988/1992 und 1996



#### 4.4.2. Keimspektrum nosokomialer Harnwegsinfektionen der Jahre 1988 bis 1992 und 1996

Im gesamten Untersuchungszeitraum 1988 bis 1992 und 1996 wurden insgesamt 60 nosokomiale Harnwegsinfektionen registriert. Nachgewiesen wurden: 33,3% E. coli, 16,7% Prot., je 10,0% Klebsiellen und Pseudomonas, 8,3% Enterokokken, 6,7% Providencia, je 3,3% Staph. epidermidis, Enterobacter und Staph. aureus (davon einmal MRSA) und je 1,7% Hafnia, Serratia und Corynebacterium. In der Patientengruppe mit einer stationären Aufnahme innerhalb eines Jahres wurde folgendes Keimspektrum ermittelt: E. coli 34,1% (Gr.1: 36,8%, Gr.2: 16,7%), Proteus 18,2% (Gr.1: 21,1%, Gr.2: kein Nachweis), Klebsiellen 11,4% (Gr.1: 10,5%, Gr.2: 16,7%), Pseudomonas 11,4% (Gr.1:10,5%, Gr.2: 16,7%), Enterokokken 6,8% (Gr.1: 5,3%, Gr.2: 16,7%), Providencia 6,8% (Gr.1: 7,9%, Gr.2: kein Nachweis), Hafnia 2,3% (Gr.1: 2,6%, Gr.2:kein Nachweis), Staph. epidermidis 2,3% (Gr.1: kein Nachweis, Gr.2: 16,7%), Enterobacter 2,3% (Gr.1: 2,6%, Gr.2: kein Nachweis), Corynebacterium 2,3% (Gr.1: kein Nachweis, Gr.2: 16,7%) und Serratia 2,3% (Gr.1: 2,6%, Gr.2: kein Nachweis). Bei Patienten mit mehreren Klinikaufenthalten im Jahr zeigte sich das nachstehende Erregerspektrum: E.coli 31,3% (Gr.1: 22,2%, Gr.2: 42,9%), Proteus 12,5% (Gr.1: 22,2%, Gr.2: kein Nachweis), Pseudomonas 12,5% (Gr.1: 22,2%, Gr.2: kein Nachweis), Enterokokken 12,5% (Gr.1: kein Nachweis, Gr.2: 28,6%), Klebsiellen 6,3% (Gr.1: 11,1%, Gr.2: kein Nachweis), Staph. epidermidis 6,3% (Gr.1: kein Nachweis, Gr.2: 14,3%), Enterobacter 6,3% (Gr.1: 11,1%, Gr.2: kein Nachweis), Providencia 6,3% (Gr.1: 11,1%, Gr.2: kein Nachweis) und MRSA 6,3 % (Gr.1:kein Nachweis, Gr.2: 14,3%).

Diagramm 10: Erregerspektrum nosokomialer Harnwegsinfektionen der Jahre 1988 bis 1992 und 1996



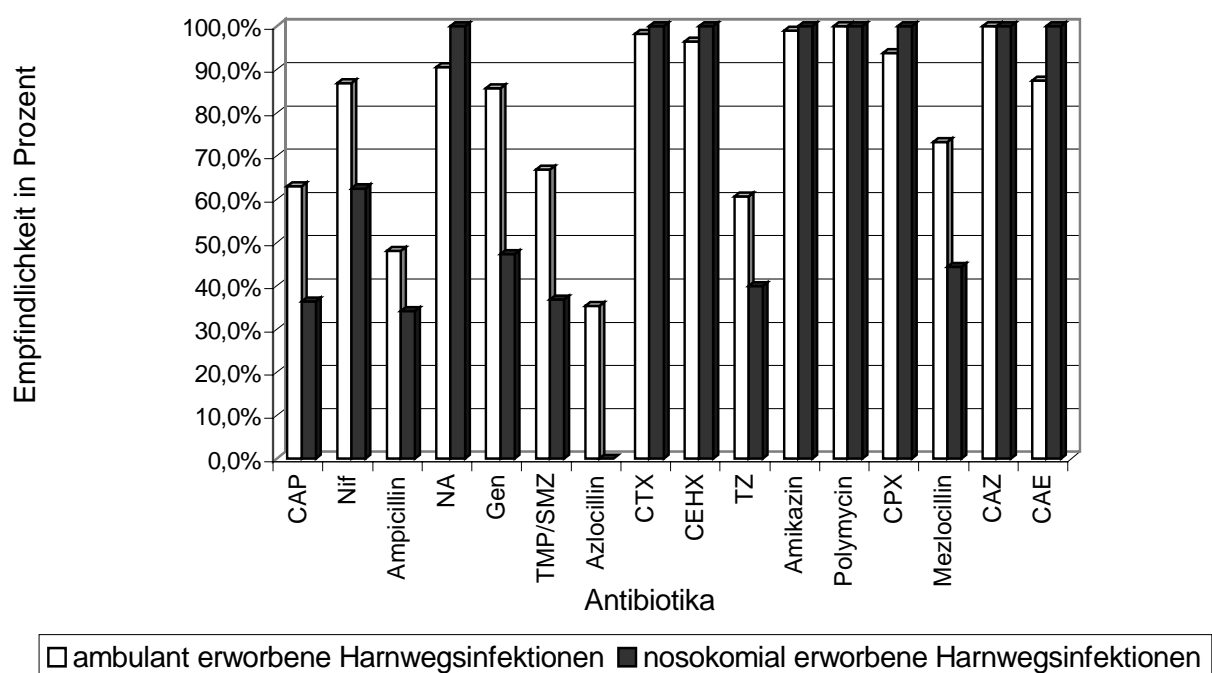
#### 4.5. Darstellung der Antibiotikaempfindlichkeitsverhältnisse der nachgewiesenen Erreger

##### 4.5.1. E.coli

E. coli wurde mit einem Anteil von 37,6% an allen signifikanten Bakteriurien am häufigsten nachgewiesen. Im Untersuchungszeitraum wurden verschiedene Antibiotika getestet. CAP kam von 1988 bis 1990 zum Einsatz. In 55,3% der Proben (n=38) war der Keim empfindlich. Bei ambulanten Harnwegsinfektionen bestand eine Empfindlichkeit von 63,0%, bei nosokomial erworbenen von 36,4%. Nif wurde von 1988 bis 1992 getestet. In 83,6% (n=122) war E.coli empfindlich, bei ambulanten Harnwegsinfektionen 86,8% und bei Hospitalinfektionen 62,5%. Ampicillin wurde in 146 Proben im gesamten Zeitraum getestet. In 69,2% waren die Erreger empfindlich. Bei gruppenspezifischer Betrachtung wurde in Gruppe 1 (123 Proben) eine Empfindlichkeit von 77,2%, in Gruppe 2 (n =16) von 26,1% nachgewiesen. Es waren ebenfalls Unterschiede zwischen ambulanten und nosokomialen Harnwegsinfektionen vorhanden: E(ambulant) = 48,1% (Gr.1: 52,8%; Gr.2: 26,3%) und E (nosokomial) = 34,2% (Gr.1: 35,3%; Gr.2: 25,0%). NA wurde von 1988 bis 1990 mit einer Gesamtempfindlichkeit von 92,6% (n=27) eingesetzt. Bei ambulanten Harnwegsinfektionen war NA in 90,5% der Proben empfindlich, bei Hospitalinfektionen (n = 6) bestand 100%ige Empfindlichkeit. Gen wurde in 144 Proben mit einer Empfindlichkeit von 81,9% getestet. Bei ambulanten Harnwegsinfektionen betrug die Empfindlichkeit 85,6% (Gr.1: 88,7%; Gr.2: 78,9%), bei Hospitalinfektionen 47,4% (Gr.1: 46,7% und Gr.2: 100%). TMP/SMZ wurde von 1988 bis 1996 in 143 Proben getestet, die Gesamtempfindlichkeit betrug 62,9%; für ambulante 66,9% (Gr.1: 69,5% und Gr.2: 52,6%) und für nosokomiale Harnwegsinfektionen 36,8% (Gr.1: 33,3% und Gr.2: 50%). Azlocillin war in den Jahren 1988 bis 1991 Testantibiotikum. In 24,0% der Proben (n=25) waren die Keime empfindlich. Für ambulante Harnwegsinfektionen ergab sich eine Empfindlichkeit von 35,3%. Bei nosokomialen Harnwegsinfektionen bestand Resistenz. CTX kam im gesamten Untersuchungszeitraum zum Einsatz. Die Gesamtempfindlichkeit lag bei 98,5% (n=131), für ambulante bei 98,2% (Gr.1: 97,9%; Gr.2: 100%) und für nosokomiale Harnwegsinfektionen (n=17) bei 100% (Gr.1: 100%; Gr.2: 100%). CEHX wurde von 1988 bis 1996 getestet. Die Gesamtempfindlichkeit betrug 96,7% (n=130), für ambulante 96,5% (Gr.1: 95,7%; Gr.2: 100%) und für nosokomiale Harnwegsinfektionen 100%. TZ / Doxycyclin wurde im Untersuchungszeitraum in 137 Proben mit einer Empfindlichkeit von 57,7% getestet. Für ambulante Harnwegsinfektionen lag die Empfindlichkeit bei 60,7% (Gr.1: 62,6%; Gr.2: 40%), für nosokomiale (n= 20) bei 40% (Gr.1: 43,8%; Gr.2: 25%). Amikazin gehörte ab 1989 zur Testreihe. Es wurde in 113 Proben mit einer Empfindlichkeit von 99,1% getestet. PZ wurde bis 1990 mit einer Empfindlichkeit von 100% (n=20) getestet. CPX wurde ab 1990 in 106 Proben mit einer Empfindlichkeit von 92,5% eingesetzt. Bei ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen bestanden Empfindlichkeiten von 93,8% (Gr.1: 100%; Gr.2: 66,7%), bei Hospitalinfektionen von 100%. Mezlocillin wurde ebenfalls 1990 eingesetzt. Die Gesamt-

empfindlichkeit lag bei 70,8% (n=106), für ambulante bei 73,2% (Gr.1: 77,2%; Gr.2: 55,6%) und für nosokomiale Harnwegsinfektionen bei 44,4% (Gr.1: 60%; Gr.2: 25 %). CAZ, ein Cephalosporin der 3. Generation, wurde ab 1991 in 105 Proben mit einer Empfindlichkeit von 100% getestet. Cefuroxim, ein Cephalosporin der zweiten Generation, war ab 1996 Testsubstanz. Die Gesamtempfindlichkeit betrug 88,9% (n=9), für ambulante 87,5% und für nosokomiale Harnwegsinfektion (n=1) 100%. Folgende Antibiotika kamen selten als Testsubstanz zum Einsatz. Sie werden zur Vollständigkeit und zur Information aufgeführt. Linco wurde im Untersuchungszeitraum in 2 Proben getestet, es bestand eine Empfindlichkeit von 50%. Str mycin wurde 1988 in zwei Proben getestet, die Keime waren resistent. Erythro, Kanamycin (1991) und Fleroxacin wurden einmal getestet, die Erreger waren empfindlich. Amoxicillin war resistent. Das Diagramm 11 stellt die Antibiotikaempfindlichkeiten bei Nachweis von E. coli für ambulant und nosokomial erworbene Harnwegsinfektionen für den Untersuchungszeitraum 1988 bis 1992 graphisch dar.

Diagramm 11: Antibiotikaempfindlichkeiten bei Nachweis von E. coli (1988 1992 und 1996)



#### 4.5.2. Proteus-Gruppe

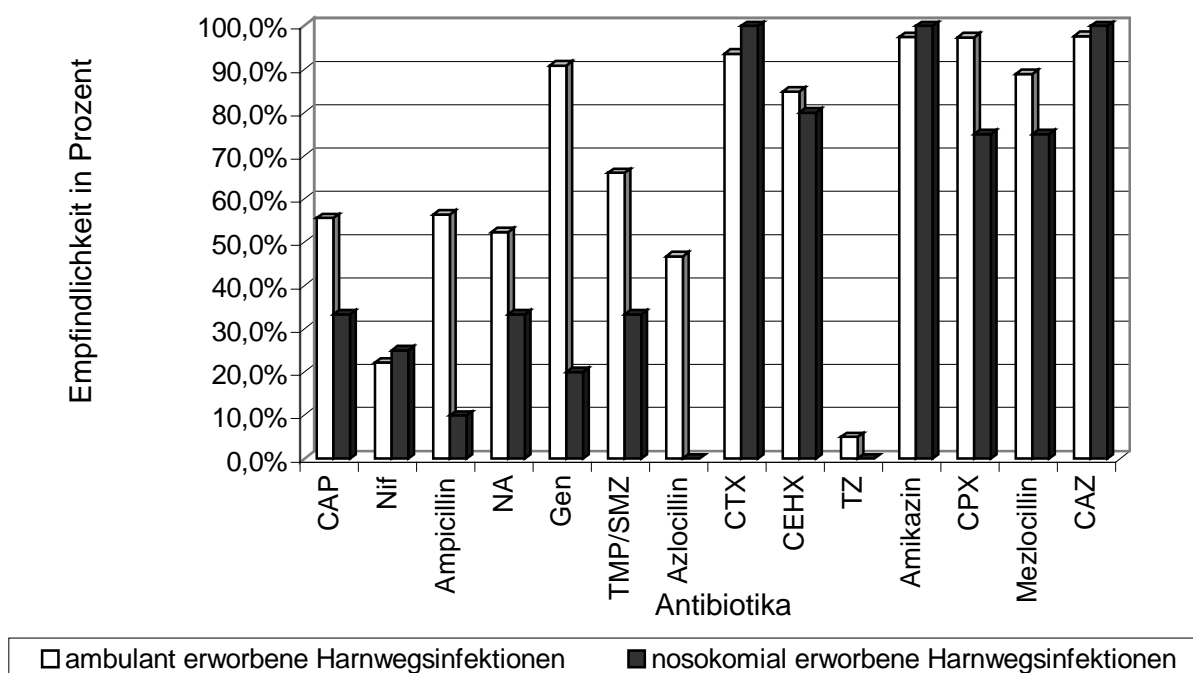
15,4% der Harnwegsinfektionen wurden durch Proteus hervorgerufen. CAP wurde bis 1990 mit einer Empfindlichkeit von 50% (n=24) getestet. Keime der ambulanten Harnwegsinfektionen (n=18) waren mit 55,6% empfindlicher, als die der nosokomialen (33,3%). Nif wurde in Gruppe 1 mit einer Empfindlichkeit von 24,6% (n= 57) getestet. Getrennt in nosokomiale und ambulante Harnwegsinfektionen ergaben sich Werte von 22,2% und 25,0%. Ampicillin wurde



im gesamten Zeitraum mit einer Empfindlichkeit von 49,2% eingesetzt. Für ambulante Harnwegsinfektionen betrug die Empfindlichkeit 56,4% (Gr.1: 56,0% ;Gr.2: 60%), für Hospitalinfektionen 10,0%. Bis 1990 wurde NA in 23 Proben mit einer Gesamtempfindlichkeit von 47,8%, bei ambulanten von 52,3% und bei nosokomialen Harnwegsinfektionen von 33,3% getestet. Gen kam von 1988 bis 1996 mit einer Gesamtempfindlichkeit von 80,0% (n=65), bei ambulanten von 90,9% (Gr.1: 94,0%; Gr.2: 100,0%) und bei nosokomialen Harnwegsinfektionen von 20% zum Einsatz. TMP/SMZ wurde im gesamten Zeitraum getestet. Die Empfindlichkeit (n=63) lag bei 60,3%, für ambulante Harnwegsinfektionen bei 66,0% (Gr.1: 58,6%; Gr.2: 80,0%) und für nosokomiale bei 33,3%. Azlocillin wurde bis 1992 in 21 Proben als Testsubstanz mit einer Gesamtempfindlichkeit von 33,3%, bei ambulanten Harnwegsinfektionen von 46,7% eingesetzt. Die nosokomialen Erreger waren resistent. CTX wurde von 1988 bis 1992 und 1996 in 57 Proben mit einer Gesamtempfindlichkeit von 94,7% getestet. Für ambulant und nosokomial erworbene Harnwegsinfektionen ergaben sich Empfindlichkeiten von 93,6% (Gr.1: 94,3%; Gr.2: 100,0%) und 100,0%. CEHX kam ebenfalls im gesamten Untersuchungszeitraum zum Einsatz. In 56 Proben betrug die Empfindlichkeit 83,9%, für ambulante 84,8% (Gr.1: 88,1%; Gr.2 50,0%) und für nosokomiale Harnwegsinfektionen 80%. IZ wurden im gesamten Zeitraum in 45 Proben mit einer Gesamtempfindlichkeit von 4,4%, bei ambulanten Harnwegsinfektionen mit 5,0 % getestet. Die Erreger nosokomialer Harnwegsinfektionen und die des Jahres 1996 waren resistent. Amikazin wurde von 1988 bis 1996 in 45 Proben mit einer Empfindlichkeit von 97,8% eingesetzt. Für ambulante und nosokomiale Harnwegsinfektionen wurden Empfindlichkeiten von 97,4%(Gr.1: 97,0%; Gr.2:100%) und 100% ermittelt. CPX wurde ab 1990 in 41 Proben getestet. Die Gesamtempfindlichkeit lag bei 97,6%, für ambulante bei 97,3% (Gr.1: 96,9%; Gr.2:100%) und für nosokomiale Harnwegsinfektionen bei 75%. Mezlocillin kam ab 1990 in 40 Proben zum Einsatz, dabei waren 87,5% empfindlich. Die getrennte Betrachtung von ambulanten und nosokomialen Harnwegsinfektionen ergab Empfindlichkeiten von 88,9% (Gr.1: 87,1%; Gr.2:100%) und 75%. CAZ wurde ab 1990 in 39 Proben mit einer Empfindlichkeit von 97,4% eingesetzt. Für ambulant und nosokomial erworbene Harnwegsinfektionen errechneten sich Empfindlichkeiten von 97,7% (Gr.1: 96%; Gr.2:100%) und 100%.

PZ, Kanamycin, Pip, Cefsulodin, Linco, Ofloxacin und Cefuroxim wurden selten getestet. Auf die Angabe von Empfindlichkeiten wird an dieser Stelle verzichtet, da die o.g. Antibiotika nur einmal Testsubstanz waren und somit keine verallgemeinernde Aussagen getroffen werden können. Das Diagramm 12 stellt die Antibiotikaempfindlichkeiten für ambulante und nosokomiale Harnwegsinfektionen der Jahre 1988 bis 1992 und 1996 bei Nachweis von *Proteus* graphisch dar.

Diagramm 12: Antibiotikaempfindlichkeiten bei Nachweis von Proteus (1988/1992 und 1996)

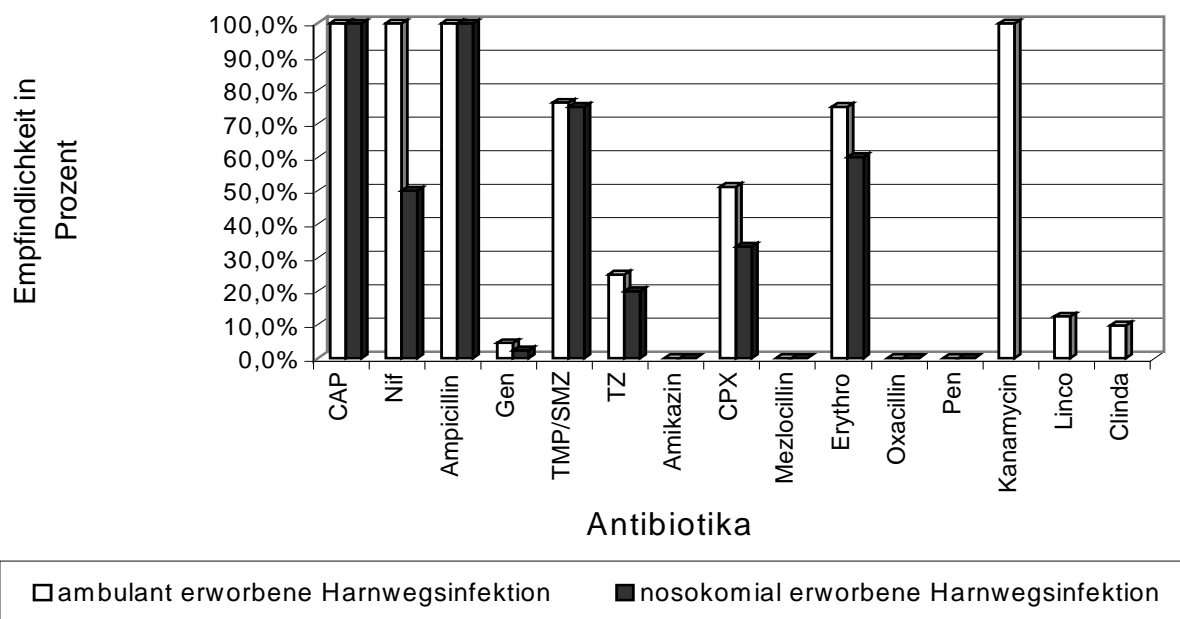


#### 4.5.3. Enterokokken

10,1% der Harnwegsinfektionen wurden durch Enterokokken hervorgerufen. CAP kam bis 1990 zum Einsatz. In allen 6 Proben bestand Empfindlichkeit. Nif wurde bis 1992 mit einer Empfindlichkeit von 93,7% (n=16) getestet. Erreger ambulanter Harnwegsinfektionen zeigten eine 100%ige (n=14), die der nosokomialen (n=2) eine Empfindlichkeit von 50%. Ampi war im gesamten Zeitraum zu 100% empfindlich (n=45). Bei Gen dagegen bestand eine Empfindlichkeit von nur 6,7% (n=45). Ab 1990 waren die Enterokokken gegenüber Gen resistent. TMP/SMZ wurde in der Untersuchungszeit mit einer Empfindlichkeit von 74,4% (n=43) getestet. Bei ambulanten Harnwegsinfektionen betrug die Empfindlichkeit 76,3% (Gr.1: 85,7%; Gr.2: 66,7%), bei nosokomial erworbenen 75% (n=4) (Gr.1: 100%; Gr.2: 50%). TZ wurden von 1988 bis 1996 mit einer Empfindlichkeit von 24,5% (n=49) eingesetzt. Die Empfindlichkeiten bei ambulanten und nosokomialen Harnwegsinfektionen lagen bei 25% (Gr.1: 50%; Gr.2: 13,3%) und 20% (Gr.1: 33,3%). Erythro wurde im gesamten Zeitraum mit einer Gesamtempfindlichkeit von 57,8% (n=45) eingesetzt. Getrennt für ambulante und nosokomiale Harnwegsinfektionen lagen diese bei 75,0% (Gr.1: 57,1%; Gr.2: 33,3%) und 60,0% (Gr.1: 100,0%; Gr.2: 33,3%). Oxacillin kam ab 1990 in 39 Proben zum Einsatz. Die Erreger waren resistent. Gegenüber CPX, seit 1990 Testsubstanz, waren die Erreger in 50% (n=44) empfindlich. Bei ambulanten Harnwegsinfektionen bestand eine Empfindlichkeit von 51,2% (Gr.1: 61,5%; Gr.2: 46,4%), bei nosokomialen (n=3) von 33,3% (Gr.2: 50,0%). Ab 1990 wurden Amikacin in 42 Proben und Pen in 38 Proben getestet. Die Erreger waren resistent. Kanamycin wurde in nur 2 Proben der Gr.1 getestet, der Keim war empfindlich. CEHX wurde

ab 1990 in 42 Proben eingesetzt. Die Erreger waren resistent. Auch gegenüber Mezlo (n=2) bestand Resistenz. Linco, selten eingesetzt, war in Gruppe 1 in 12,5% empfindlich. Ab 1996 wurden folgende Antibiotika getestet: Clinda mit einer Empfindlichkeit von 9,7% (n=31), die Erreger nosokomialer Harnwegsinfektionen waren resistent. Vancomycin, Teicoplanin und CAE wurden in nur einer Probe mit Empfindlichkeit getestet. Das Diagramm 13 stellt die Antibiotikaempfindlichkeiten für ambulante und nosokomiale Harnwegsinfektionen der Jahre 1988 bis 1992 und 1996 bei Nachweis von Enterokokken graphisch dar.

Diagramm 13: Antibiotikaempfindlichkeiten bei Enterokokken (1988 1992 und 1996)

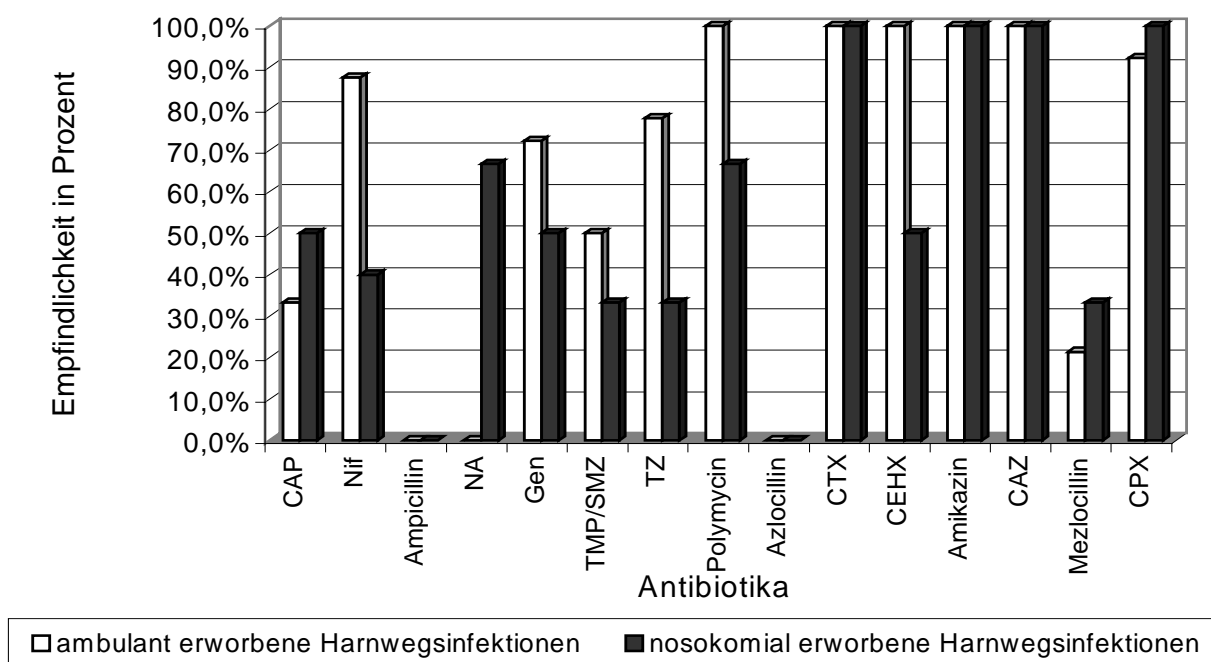


#### 4.5.4. Klebsiellen

7,8% der Harnwegsinfektionen wurden durch Klebsiellen verursacht. CAP war bis 1990 Testsubstanz. Insgesamt bestand eine Empfindlichkeit von 33,3% (n=6), bei ambulanten von 33,3% und bei nosokomialen Harnwegsinfektionen von 50,0%. Nif wurde von 1988 bis 1992 mit einer Gesamtempfindlichkeit (n=21) von 76,2% getestet. Die Empfindlichkeiten für ambulante und nosokomiale Harnwegsinfektionen lagen bei 87,5 und 40,0%. Ampi kam im gesamten Zeitraum zum Einsatz (n=24). Die Erreger waren resistent. Bis 1990 wurde NA mit einer Gesamtempfindlichkeit von 33,3% (n=6) eingesetzt. Die Erreger ambulanter Harnwegsinfektionen (n=3) waren resistent. Bei Hospitalinfektionen bestand eine Empfindlichkeit von 66,7%. Gen wurde von 1988 bis 1996 mit einer Gesamtempfindlichkeit von 66,7% (n=24), bei ambulanten von 72,2% (Gr.1: 75,0%; Gr.2: 20,0%) und bei nosokomialen Harnwegsinfektionen von 50% (Gr.1: 40,0%; Gr.2: 100,0%) getestet. TMP/ SMZ wurde im gesamten Zeitraum mit einer Empfindlichkeit von 45,8% eingesetzt. Für ambulante lagen die Empfindlichkeiten bei 50,0% (Gr.1 und Gr.2 je 50,0%), für nosokomiale Harnwegsinfektionen bei

33,3% (Gr.1: 12,5 %; Gr.2: 50,0%). TZ kam ebenfalls in der gesamten Untersuchungszeit mit einer Empfindlichkeit von 64% (n=25) zum Einsatz. Bei ambulanten Harnwegsinfektionen bestand eine Empfindlichkeit von 77,8% (Gr.1: 75,0%; Gr.2: 100,0%), bei Hospitalinfektionen (n=6) von 33% (Gr.1: 20,0%; Gr.2: 50,0%). PZ wurde bis 1990 mit einer Empfindlichkeit von 83,3% getestet. Erreger ambulanter Harnwegsinfektionen waren in 100,0%, die von Hospitalinfektionen in 66,7% empfindlich. Bis 1990 wurde Azlocillin getestet. Die Erreger waren resistent. Gegenüber CTX waren alle Erreger empfindlich (n=23). CEHX kam von 1988 bis 1996 in 23 Proben mit einer Empfindlichkeit von 87,0% zum Einsatz. Für ambulante Harnwegsinfektionen betrug die Empfindlichkeit 100,0%, für nosokomiale 50,0% (Gr.1: 40,0%; Gr.2:100,0% (n=1)). Amikazin wurde ab 1989 mit einer Empfindlichkeit von 100% (n=19) getestet. Auch gegenüber CAZ, ab 1990 eingesetzt, waren alle Keime empfindlich (n=17). Mezlo wurde ab 1990 in 17 Proben mit einer Empfindlichkeit von 23,5% getestet. Die Empfindlichkeiten für ambulante und nosokomiale Harnwegsinfektionen betrugen 21,4% (Gr.1: 25,0%; Gr.2: 0%) und 33,3% (Gr.1: 50,0%; Gr.2: 0%). CPX, ab 1990 Testsubstanz, bot eine Gesamtempfindlichkeit von 93,3%, für ambulante von 92,3% (Gr.1: 90,9%; Gr.2: 100%) und für nosokomiale Harnwegsinfektionen von 100 %. Folgende Antibiotika wurden sehr selten eingesetzt. Die Resultate erlauben wegen der geringen Probenanzahl keine Verallgemeinerung. Str mycin wurde in einer Probe mit Empfindlichkeit und OFX in zwei Proben mit einer Empfindlichkeit von 50,0% getestet. Gegenüber Pip und Cefsulodin waren die Erreger resistent (n je 1). Das Diagramm 14 stellt die Antibiotikaempfindlichkeiten bei Nachweis von Klebsiellen für den Untersuchungszeitraum 1988 bis1992 und 1996 graphisch dar.

Diagramm 14: Antibiotikaempfindlichkeiten von Klebsiellen (1988 bis 1992 und 1996)



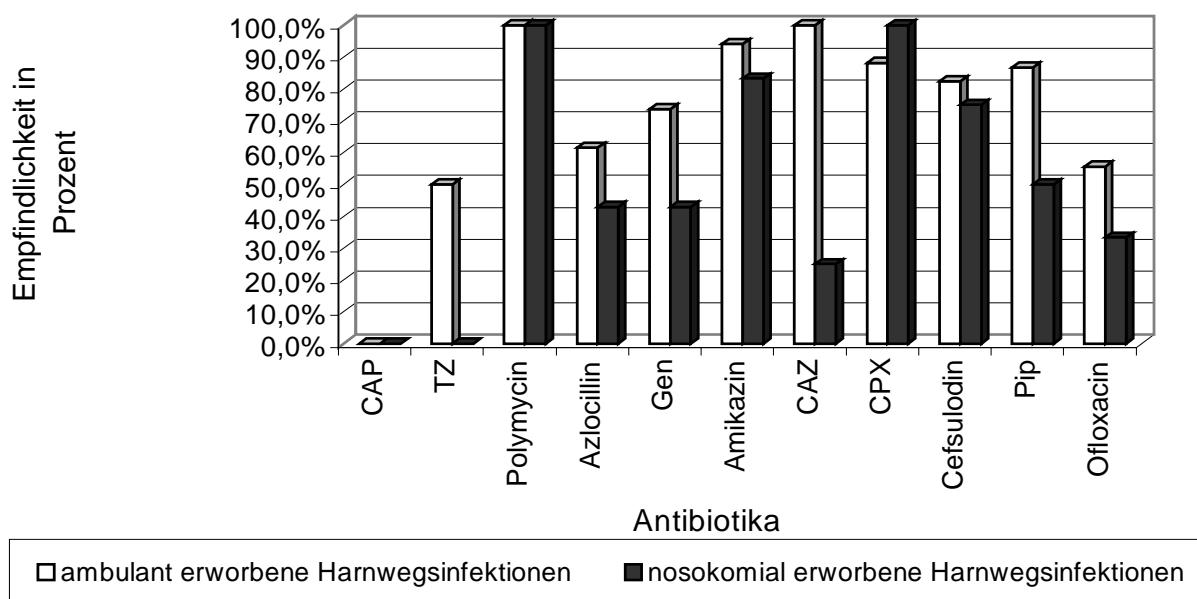
#### 4.5.5. Pseudomonas

7,9% der Harnwegsinfektionen wurden durch Pseudomonas hervorgerufen. Gegenüber CAP bestand Resistenz (n=5). TZ wurden bis 1990 mit einer Empfindlichkeit von 20 % (n=5) getestet. Lediglich bei einer ambulanten Harnwegsinfektion war TZ wirksam. Erreger (n=3) nosokomialer Harnwegsinfektionen waren resistent. PZ wurde bis 1990 mit 100% Empfindlichkeit getestet. Die Gesamtempfindlichkeit von Azlocillin lag bei 62,5%, für ambulante bei 61,5% (Gr.1: 44,4%; Gr.2: 100%) und für nosokomiale Harnwegsinfektionen bei 42,9% (Gr.1: 33,3%; Gr.2: 100% (Nachweis in nur einer Probe)). Gen wurde von 1988 bis 1996 getestet und war in 65,4% empfindlich. Erreger ambulanter Harnwegsinfektionen wiesen mit 73,7% (Gr.1: 86,7%; Gr.2: 25%) eine höhere Empfindlichkeit als die nosokomialen mit 42,9% (Gr.1: 33,3%; Gr.2: 100% (Nachweis in nur einer Probe)) auf. Amikacin war in 91,3% empfindlich. Für ambulante und nosokomiale Harnwegsinfektionen wurden Werte von 94,1% (Gr.1: 100%; Gr.2: 66,7%) und für die Gruppe 1 von 83,3% ermittelt (1996 erfolgte keine Testung bei Hospitalinfektionen). Folgende Antibiotika wurden ab 1991 getestet. CAZ bot eine Gesamtempfindlichkeit von 85,7%, bei ambulanten Harnwegsinfektionen von 100%. Die nosokomialen Erreger waren nur in 25% (Gr.1: 33,3%, Gr.2 resistent) empfindlich. CPX war zu 90,5%, bei ambulanten zu 88,2% (Gr.1: 92,3%; Gr.2: 50,0%) und bei nosokomialen Harnwegsinfektionen zu 100% empfindlich. Cefsulodin war in 81% wirksam. Für ambulante und nosokomiale Harnwegsinfektionen wurden Empfindlichkeiten von 82,4% (Gr.1: 76,9%; Gr.2: 100%) und von 75% (Gr.1: 100%, Gr.2 resistent –Nachweis in nur einer Probe)) ermittelt. Bei Pip waren die Erreger zu 78,9% empfindlich. Für ambulante und nosokomiale Infektionen bestanden Empfindlichkeiten von 86,7% (Gr.1: 81,9%; Gr.2: 100%) und 50% (Gr.1: 33,3%; Gr.2: 100% (Testung in nur einer Probe)). OFX war in 50% wirksam und gehörte 1996 nicht zur Testreihe. Bei ambulanten und nosokomialen Harnwegsinfektionen bestanden Empfindlichkeiten von 55,6% und 33,3%.

Folgende Antibiotika wurden selten getestet. Mezlo kam bei zwei ambulanten Harnwegsinfektionen der Gruppe 1 mit einer Empfindlichkeit von 100% zum Einsatz. CAE wurde bei vier Harnwegsinfektionen der Gruppe 2 getestet. Erreger ambulanter Harnwegsinfektionen (n=3) waren resistent, die nosokomialen empfindlich. CTX und CEHX waren nicht wirksam. (Testung in 2 bzw. 3 Proben). Str mycin, Kanamycin, Nif und NA wurden in je einer Probe getestet. Es bestand Resistenz.

Das Diagramm 15 stellt die Antibiotikaempfindlichkeiten bei Nachweis von Pseudomonas für den Zeitraum 1988 bis 1992 und 1996 graphisch dar.

Diagramm 15: Antibiotikaempfindlichkeiten von Pseudomonas (1988 bis 1992 und 1996)

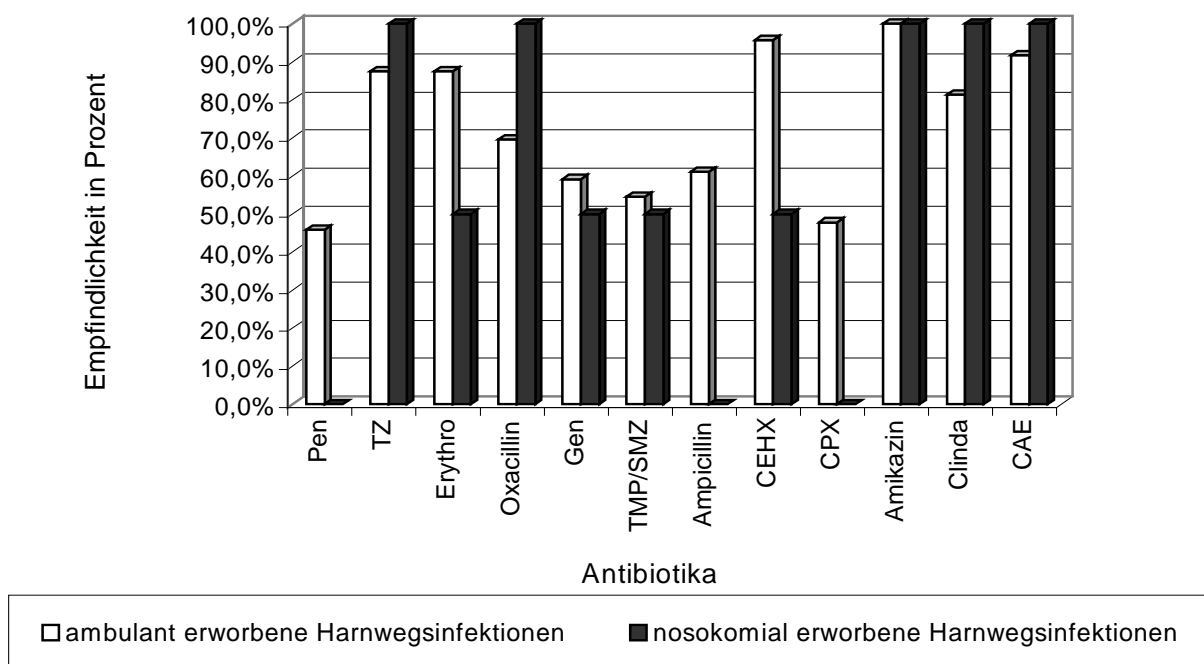


#### 4.5.6. Staphylococcus epidermidis

5,7% der Harnwegsinfektionen wurden durch Staph. epidermidis hervorgerufen, wobei 1996 ein besonders häufiger Nachweis auffiel und zwei durch den Keim verursachte nosokomiale Harnwegsinfektionen registriert wurden. In Gruppe1 wurden nur zwei Proben ambulanter Harnwegsinfektionen (1990 und 1992) auf Empfindlichkeit getestet. Pen war in 42,3% empfindlich, bei ambulanten Harnwegsinfektionen in 45,8% (Gr.1: 0%; Gr.2: 50%). Die Erreger nosokomialer Infektionen waren resistent. TZ bot eine Gesamtempfindlichkeit von 88,5%, bei ambulanten von 87,5% (Gr.1: 100%; Gr.2: 86,4%) und bei nosokomialen Harnwegsinfektionen von 100%. Erythro war in 84,6%, bei ambulanten in 87,5% (Gr.1:100%; Gr.2: 86,4%) und bei nosokomialen Harnwegsinfektionen in 50% empfindlich. Bei Oxacillin bestand eine Gesamtempfindlichkeit von 70,8%, für ambulante von 69,6% (Gr.1: 100%; Gr.2: 66,7%) und für Hospitalinfektionen von 100%. Gen war in 58,3% der Proben empfindlich. Die Werte für ambulant und nosokomial erworbene Harnwegsinfektionen lagen bei 59,1% (Gr.1:50%; Gr.2: 60%) und 50%. TMP/SMZ war in 54,2% empfindlich, bei ambulanten in 54,5% (Gr.1: 50%; Gr.2: 55%) und bei nosokomialen Harnwegsinfektionen in 50%. Ampi war in 55% der Proben wirksam. Bei ambulanten Harnwegsinfektionen betrug die Empfindlichkeit 61,1% (Gr.1: 100%; Gr.2: 58,8%). Die nosokomialen Erreger waren resistent. CEHX war in 92% empfindlich. Für ambulante und nosokomiale Harnwegsinfektionen wurden Werte von 95,7% (Gr.1: 100%; Gr.2: 95,5%) und 50% ermittelt. CPX war in 44% der Proben empfindlich. Bei ambulanten Harnwegsinfektionen bestand eine Empfindlichkeit von 47,8% (Gr.1: 100%; Gr.2: 45,5%). Die Erreger von Hospitalinfektionen waren resistent. Amikacin war empfindlich. Clinda bot eine Gesamtempfindlichkeit von 83,3%, bei ambulanten von 81,3% und bei nosokomialen Harnwegsinfektionen von 100%. CAE wurde ab 1996 mit einer Gesamtempfind-

lichkeit von 92,3%, bei ambulanten von 91,7% und bei nosokomialen Harnwegsinfektionen von 100% getestet. Strmycin, CAP, Kanamycin, Nif und Linco wurden selten eingesetzt. Die Erreger waren empfindlich. Das Diagramm 16 stellt die Antibiotikaempfindlichkeiten bei Nachweis von Staph. epidermidis für die Jahre 1988 bis 1992 und 1996 graphisch dar.

Diagramm 16: Antibiotikaempfindlichkeiten von Staph. epidermidis (1988 bis 1992 und 1996)



#### 4.5.7. Seltene Erreger von Harnwegsinfektionen im untersuchten Patientengut - Aussagen über die Empfindlichkeit von Antibiotika speziell gegenüber diesen Keimen

Selten nachgewiesen wurden in je 1,2% Enterobacter und Hafnia, in 0,9% Staphylococcus aureus, in jeweils 0,6% Acinetiobacter, Serratia, Citrobacter, Staphylococcus saprophyticus und Corynebacterium und in je 0,3% Flavobacterium, Providencia, anhämolysierende Streptokokken, Streptokokken der Gruppe B und C sowie Xanthomonas maltophilia.

Bei Harnwegsinfektionen mit Enterobacter sind im Ergebnis der vorliegenden Antibiotogramme Gentamycin, Amikacin und Ciprofloxacin uneingeschränkt therapeutisch einsetzbar. Gegenüber den Tetracyclinen, TMP/SMZ, Cefotaxim, Cefotiam und Ceftazidim zeigten die Erreger eine hohe Empfindlichkeit. Bei Nachweis von Hafnia zeigten Gentamycin, Amikacin, Ampicillin und Cefotaxim eine gute Wirksamkeit. Staphylococcus aureus wurde in drei Proben nachgewiesen, wobei in zwei Fällen ein sogenannter MRSA vorlag. Hier zeigte sich die bekannte Oxacillin–Resistenz. Empfindlichkeiten lagen dennoch gegenüber TMP/SMZ, Amikacin und den Tetracyclinen vor. Der Erreger ohne die beschriebene Multiresistenz (Nachweis in einer Probe) gegenüber der gebräuchlichen Antibiotika-Testreihe voll

empfindlich. Acinetobacter zeigte eine hohe Empfindlichkeit gegenüber Gentamycin, Ciprofloxacin und Ceftazidim. Gegenüber Serratia besaßen die Tetracycline, Gentamycin, TMP/SMZ, Cefotaxim, Cefotiam, Ceftazidim, Ciprofloxacin und Amikacin eine hohe Wirksamkeit. Bei Nachweis von Citrobacter waren Nifurantoin, Gentamycin, Cefotaxim, Cefotiam, Amikacin, Ciprofloxacin, Mezlocillin und Ceftazidim empfindlich. Alle herkömmlich getesteten Antibiotika waren bei Nachweis von Staphylococcus saprophyticus wirksam. Cefotiam, Amikacin und Tetracyclin (Doxycyclin) konnten bei allen Harnwegsinfektionen, die durch Corynebakterien hervorgerufen wurden, mit uneingeschränkter Wirksamkeit eingesetzt werden. Gegenüber Penicillin, Erythromycin, Ampicillin, Gentamycin, Clindamycin und Cefuroxim bestand eine hohe Empfindlichkeit. Flavobakterien zeigten gegenüber Nifurantoin, Ampicillin, Gentamycin, Cefotaxim, Cefotiam, Amikacin, Ciprofloxacin, Mezlocillin und Ceftazidim eine hohe Sensibilität. Providencia besaß Empfindlichkeit gegenüber Tetracyclin, Polymyxin, Gentamycin und Nalixidinsäure. Eine hohe Sensibilität bestand gegenüber TMP/SMZ und Cefotaxim. Anhämolysierende und Streptokokken der Gruppe B zeigten gegenüber der herkömmlichen Antibiotikatestreihe 100%ige Empfindlichkeit. Bei Nachweis von Streptokokken der Gruppe C bestand 100%ige Empfindlichkeit gegenüber TMP/SMZ, Cefotiam und Clindamycin. Xanthomonas maltophilia war gegenüber den getesteten Antibiotika (Ampicillin, Gentamycin, TMP/SMZ, Ciprofloxacin, Amikacin, Cefotaxim, Cefotiam, Tetracyclin und Clindamycin) resistent. Lediglich gegenüber Mezlocillin verhielt sich der Keim intermediär.



## 5. Diskussion

### 5.1. Definition des Begriffes Harnwegsinfektion, Ätiologie, Pathogenese und Epidemiologie

Mit dem Begriff Harnwegsinfektion werden alle entzündlichen Erkrankungen des Urogenitalsystems zusammengefasst. Sie schließt Haften, Wachsen sowie die Vermehrung von Mikroorganismen in den harnbereitenden und ableitenden Organen und mögliche pathologische Auswirkungen auf die Organfunktion und -struktur ein (92). Formal erfolgt die Einteilung in unspezifische und in spezifische Entzündungen. Unspezifische Entzündungen werden durch Keime hervorgerufen und unterhalten, die im Gegensatz zu spezifischen, keine für den Erreger typischen histopathologischen Veränderungen (z.B. granulomalöse Entzündung durch *Mycobacterium tuberculosis*) hervorrufen (48). Weiterhin werden primäre, bei Vorliegen funktioneller Verhältnisse, von sekundären Entzündungen unterschieden, die durch bestehende organische Grundleiden der ableitenden Harnwege, wie z.B. angeborene und erworbene Anomalien oder Abflusshindernisse (Ureterabgangsstenosen, polyzystische Nierendegenerationen, vesikorenaler Reflux, Harnröhrenstrikturen, Fisteln, Tumore, Prostataadenome, Steine und Fremdkörper (Harnblasenverweilkatheter) u.a.) begünstigt werden. Sie werden auch als komplizierte Harnwegsentzündungen bezeichnet (21, 48). Während unkomplizierte Harnwegsinfektionen ohne prädisponierende Faktoren bestehen und einer Antibiose gut zugänglich sind, sollten die sekundären Infektionen z. B. durch eine Steinsanierung in primäre überführt werden. Wird die Ursache einer sekundären Harnwegsinfektion nicht beseitigt, kann man nur mit einem Suppressionseffekt für die Dauer der Antibiotikatherapie mit einer im allgemeinen schlechten Heilungstendenz rechnen. Nach Beteiligung des Nierenparenchyms in den Entzündungsprozeß werden obere von unteren Harnwegsinfektionen unterschieden, wobei keine verlässlichen Kriterien existieren, die eine absolute Trennung erlauben. Nach Hofmann und Langkopf erscheint diese Unterteilung besonders nosologisch und prognostisch bedeutungsvoll, weil Infektionen der oberen Harnwege häufig mit bakteriell bedingten, destruierenden Nephritiden einhergehen (46, 92). Diese Infektionen des Nierenparenchyms sind schwere Komplikationen, die zu fortschreitenden Nierenfunktionsstörungen mit Dialysepflichtigkeit führen können (49, 82, 108). Die von Naber empfohlene Einteilung hat sich im Hinblick auf therapeutische Konsequenzen bewährt. Er unterscheidet in:

- I. unkomplizierte Infektionen der unteren Harnwege, die durch akute klinische Symptome, wie Dys, Pollakisurie, imperativen Harndrang und das Fehlen von Merkmalen der Beteiligung der oberen Harnwege (Fieber und Flankenschmerz) gekennzeichnet sind. Betroffen sind überwiegend Frauen.
- II. akute unkomplizierte Pyelonephritiden. Beklagt werden Fieber und Flankenschmerz mit oder ohne Symptome der unteren Harnwegsinfektion. Frauen erkranken häufiger.
- III. komplizierte Harnwegsinfektionen mit Vorliegen von infektionsbegünstigenden Faktoren, wie urodynamische Veränderungen, Nierenparenchymschäden und anderer schwerwiegen-

der Grunderkrankungen. Weiterhin werden alle Harnwegsinfektionen, die nach urologischen Interventionen oder durch Dauerkatheter und sonstige Urinableitungen mittels Katheter oder Schienen verursacht werden, als komplizierte Harnwegsinfektionen betrachtet (71). In prognostischer Hinsicht ist die Abgrenzung der akuten von der chronischen Entzündung wichtig. Die chronische Harnwegsinfektion verursacht die geringeren Symptome, heilt jedoch schlechter aus. Erfolgt keine Restitutio, so kommt es zum langsamen Funktionsverlust der Niere. Im allgemeinen klagen die Patienten über Miktionsbeschwerden, wie Pollakis und Dysurie sowie über Harndrang. Schüttelfrost, Fieber, Klopff und Druckempfindlichkeit des Nierenlagers können als Begleitsymptome einer Nierenentzündung oder einer Sepsis hinzukommen. In der Urinanalyse kann der pHWert aufgrund harnstoffspaltender Bakterien alkalisch sein, oft liegen eine Erythro- und Leukozyturie vor. Bestätigt wird eine Harnwegsinfektion durch die mikroskopische Untersuchung eines aseptisch gewonnenen Mittelstrahl (bei Männern) bzw. Katheterurins (bei Frauen). Die Interpretation der Keimzahlbefunde geht auf die von Kass und Finland publizierten Grenzwerte für eine signifikante Bakteriurie zurück, die mindestens 100000 ( $=10^5$ ) kolonienbildende Einheiten pro ml Urin als Entscheidungskriterium für „echte“ Harnwegsinfektionen postulierten (18, 35, 65). Die KassZahl hat sich zur Differenzierung von Infektionen oder Kontaminationen bewährt. Nach Tauchnitz sollte sie aber nicht als absolute Größe angesehen werden, weil die nicht signifikante Bakteriurie nicht in jedem Fall eine Infektion ausschließt (104). Kommt es infolge einer kurzen Verweildauer des Urines in der Blase zur relativ schnellen Ausscheidung, z. B. durch forcierte Diurese oder durch eine Zystitis bedingte Pollakisurie, können sich Mikroorganismen in der Blase nicht bis zur Infektsignifikanz vermehren. Eine Kontamination wird vorgetäuscht (18). Nach ihren Entstehungsmechanismen werden Harnwegsinfektionen in die häufiger vorkommenden exogenen (aszendierenden) und in endogene (hämato und lymphogenen) Infektionen unterschieden. Die Keime aszendieren nach periurethraler Kolonisation und entsprechender Infektdisposition in die Blase. Dabei spielen pathogenetisch bedeutsame Virulenzfaktoren der Bakterien eine wesentliche Rolle. Einige Mikroorganismen besitzen in ihren haarähnlichen Fimbrien (syn. Pili) ein Adhäsion mit dem an Urothelrezeptoren spezifische Bindungen eingegangen werden. Durch diese Verankerung haften die Keime fest an der Schleimhaut und werden vor Auswaschung durch den Urinfluss geschützt (81, 104). Zwei genetisch und chemisch differente Pili wurden charakterisiert. Dazu gehören die Fimbrien vom Typ 1, die an mannosehaltigen Glycoproteinrezeptoren und die P sowie X Fimbrien, die an galactosehaltigen Glycolipidrezeptoren Bindungen eingehen (13). Das Phänomen der Ausbildung solcher Fimbrienarten durch Bakterien wird als Phasenvariation bezeichnet. Weitere bakterielle Virulenzfaktoren sind bestimmte mikrobielle Antigene. Das O Antigen, ein Lipopolysaccharid der Zellmembran kann die Ureterperistaltik unterdrücken. Es resultiert eine Erweiterung des vorgeschalteten Hohlraumsystemes mit Sistieren des aktiven Harn-

transportes. Der natürliche Schutz des Makroorganismus mit Auswaschen der Mikroorganismen durch ungestörten Harntransport wird limitiert. Eine bakterielle Aszension kann stattfinden. Zur Vermeidung dieser existieren im Körper weitere unspezifische Abwehrmechanismen wie Phagozytose und die Sekretion des Uromukoids (Tamm Horsfall Protein), das an die Fimbrien der Bakterien bindet und adhäsionshemmend wirkt. Als spezifische Immunantwort werden die Antikörper IgA und IgG vom Organismus gebildet, die ebenfalls das Anheften der Bakterien verhindern. Bei Frauen hemmen die im Urogenitaltrakt vorhandenen Laktobacillen, deren Bildung durch ein östrogeninduziertes saures Milieu gefördert wird, die Vermehrung von uropathogenen Keimen.

Beim Auftreten von Harnwegsinfektionen lassen sich alters und geschlechtsspezifische Unterschiede erkennen. Das weibliche Geschlecht erkrankt in fast allen Lebensstufen häufiger (19, 49, 78, 104). Bei Kindern treten im 1. Lebensjahr 1,65 bis 2,04 Harnwegsinfekte pro 1000 Kinder auf. In diesem Alter erkranken Jungen fünfmal häufiger als Mädchen. Nach dem ersten Lebensjahr wandelt sich das Verhältnis. Nun leiden Mädchen siebenmal häufiger als Jungen gleichen Alters an einer Harnwegsentzündung (41). Nach Eintritt in das Erwachsenenalter erkranken mehr als die Hälfte aller Frauen mindestens einmal im Leben an einer Harnwegsinfektion. Neben der kurzen Urethra begünstigt die sexuelle Aktivität die Aszension der genitalen (Kolon) Flora in die Blase. Das Verhältnis junger bakteriurischer Frauen zu Männern vergleichbaren Alters bei ambulanten Probanden beträgt etwa 10:1 (18). Weiterhin beeinflussen hormonelle Faktoren, bakterielle Resistenzeigenschaften, Hygiene, Sexualverhalten, IUP und Diaphragma das Auftreten von Harnwegsinfektionen (100). Das Vorkommen von Bakteriurien steigt bei gesunden Frauen um etwa 1% pro Jahrzehnt bis zum 60. Lebensjahr. Im Alter kommt es zur fortschreitenden Resistenzminderung des weiblichen Genitaltraktes gegenüber einer Keimbesiedelung. Zusätzlich leiden viele Frauen nach der Menopause an Harntransport und Entleerungsstörungen. Ein weiterer prädisponierender Faktor für die Entstehung von Harnwegsinfektionen bei Frauen ist die Schwangerschaft. 7% aller Schwangeren haben eine asymptomatische Bakteriurie (92). Durch Anstieg und Größenzunahme des Uterus kommt es zur Erweiterung der oberen Harnwege mit reduziertem Spül- und Auswaschmechanismus, so dass Keimaszension und -vermehrung begünstigt werden. Der junge Mann erkrankt selten an Harnwegsinfektionen. Nach dem 65. Lebensjahr erhöht sich die Erkrankungsrate, in den meisten Fällen durch die Manifestation eines urologischen Grundleidens. In diesem Alter leiden beide Geschlechter gleich häufig an einer Infektion der Harnwege. Allgemein gilt: je höher das Alter, desto höher das Erkrankungsrisiko (102, 104). Die Harnwegsinfektion beim älteren Menschen ist selten das primäre Infekt ereignis, sondern stellt vielmehr die Komplikation einer infektdisponierenden Grunderkrankung dar. Unter anderem spielen dabei altersbedingte Involutionsvorgänge eine wesentliche Rolle, die mit der Atrophie der Nieren, mit arteriosklerotischen Gefäßveränderungen und Abnahme der

Nierendurchblutung sowie der glomerulären Filtrationsrate einhergehen. Überwiegend sind es aber morphologisch und/oder funktionell bedingte, erworbene obstruktive Uropathien (z.B. die benigne Prostatahypertrophie), jedoch haben auch die zunehmende Immobilisierung sowie Stuhlinkontinenz eine wichtige ätiopathogenetische Bedeutung (18). Erwähnenswert ist, dass Erkrankungen des Urogenitalsystemes zu 20-25% im präoperativen Status bei Mehrfacherkrankungen im Alter vorliegen.

## 5.2. Die Harnwegsinfektion – Bedeutung als Erkrankung – Rolle der Urolithiasis

Harnwegsinfektionen gehören zu den häufigsten Entzündungen. Sie sind durch eine hohe Komplikationsrate gekennzeichnet (7). Zur Vermeidung und Behandlung dieser sind gezielte diagnostische und therapeutische Vorgehen mit nicht zu unterschätzenden Kosten erforderlich. Häufig werden, besonders bei komplizierten Harnwegsinfektionen neben der operativen Therapie Antibiotikagaben erforderlich. Liegen prädisponierende Faktoren, wie z.B. weibliches Geschlecht (104), Alter (49, 53, 102), Harnblasenverweilkatheter (85, 89, 93), Immunschwäche und Störungen der Urodynamik infolge von Obstruktionen vor und werden instrumentelle sowie operative Eingriffe an den Harnorganen durchgeführt (77), erhöht sich das Risiko für die Entstehung von Harnwegsinfektionen. Diese Entzündungen neigen zu Komplikationen und tendieren in 80% zu Reinfektionen, d.h. zu erneuten durch andere Keimarten hervorgerufenen Infektionen, aber auch zu Rezidiven, bei denen wiederholt die gleichen Erreger nachgewiesen werden (48, 58, 78). Harnwegsinfektionen sind die häufigsten Ursachen für Komplikationen und Exitus im Rahmen der Steinsanierung, deshalb sollten Infektionen der Harnwege bei einer vorliegenden Urolithiasis besonders beachtet werden (21, 39). In den Untersuchungen von Barnett et al. waren überwiegend Harnwegsinfektionen Ursache von Bakteriämien (8). Stramova fand in seiner Analyse zu Mortalitätsraten bei septischen Geschehen einen Anteil der Urosepsis von 15,5% (101). In einer russischen Studie basierten 42,9% der uroseptischen Geschehen auf dem Boden einer Urolithiasis (94), in einer tschechischen Untersuchung 62,1% (69) und bei Hofmann waren es 61% (43). Die veränderte Urodynamik mit einhergehender Stauung bieten ein optimales Reservoir für eine Keimvermehrung infolge des verminderten mechanischen Auswascheffektes. Somit besteht bei jedem Harnsteinpatienten stets eine Prädisposition für Harnwegsinfektionen. Andererseits kann eine bereits vorliegende bakterielle Infektion in Verbindung mit einer Harnstauung Grundlage für die Bildung von sekundären infektiösen Konkrementen sein (42, 108). Diese Harnwegsinfektionen heilen ohne kausale Therapie nicht aus und neigen trotz intensiver Antibiose zu Rezidiven und Exazerbationen. Aber nicht immer wird in solchen Fällen durch die Behandlung eine Infektfreiheit erreicht. Bei den sog. Infektsteinen (Struwit) sind harnstoffsplappende Bakterien ursächlich im Prozess der Entstehung beteiligt und werden im Verlauf der Steinformierung in die Substanz integriert. Erfolgt nun eine Zertrümmerung, z.B. durch

ESWL, werden die in der Steinmasse organisierten Keime frei und können wiederum zum Aufflammen eines Harnwegsinfektes führen, der dann antibiotisch behandelt werden muss. Offene operative Eingriffe zur Steinsanierung sind mit Einführung von nicht und minimal invasiven Behandlungsmethoden, wie ESWL, PCL und URS selten geworden. Nachteil dieser modernen Verfahren sind wiederholte Sitzungen, die bei einer Vielzahl der Patienten zum Erreichen der Steinfreiheit, besonders bei Vorliegen von Ausgusssteinen, erforderlich werden. Nach May, Sökeland und Braun sind bei Entlassung nur etwa 29% der Patienten mit Erst und 17% der Patienten mit Rezidivkonkrementen steinfrei (63).

### 5.3. Erregerspektren und Häufigkeit von Harnwegsinfektionen

#### 5.3.1. Ambulant erworbene Harnwegsinfektionen Betrachtung der prädisponierenden Faktoren Alter und Geschlecht

Die häufigsten Erreger ambulant erworbener Harnwegsinfektionen sind Enterobacteriaceae. Dazu gehören E. coli, Klebsiellen, Enterobacter, Serratia, Proteus, Citrobacter, Providencia, Edwardsiella, Morganella, Hafnia, Flavobacterium, Salmonellen (außer S. typhi), Erwinia, Shigellen und Yersinien. Sie sind Bestandteil der physiologischen intestinalen Flora von Tier und Mensch (56). Seltener nachgewiesen werden Pseudomonas, Entero und Staphylokokken, Streptokokken der Gruppe B, Acinetobacter u.a.. Zum Erregerspektrum von Harnwegsinfektionen existieren viele Angaben in der Literatur, die zum Teil große Unterschiede aufwiesen. Unkomplizierte Harnwegsinfektionen aus dem häuslichen Milieu werden überwiegend durch E. coli verursacht. Papapetropoulou sah 1997 folgendes Erregerspektrum bei ambulanten Harnwegsinfektionen: 77% E. coli, 10% Prot. mirabilis, 8,7% Klebsiellen, 2,5% Enterobacter und 1,8% Citrobacter freundii (80). AlosCortes berichtete 1997 einen Nachweis von E. coli in 71,4%, anderer gramnegativer Bakterien in 20,2% und von grampositiven Kokken in 8,4% (6). Svanborg wies 1997 E. coli und Staph. saprophyticus mit Anteilen von 10 bis 30% in den Urinen erwachsener Frauen nach (103). Ackermann berichtete 1996 einen Anteil der gramnegativen Bakterien von 80,3%, davon in 54,1% E. coli. Grampositive Keime wurden in 19,7% isoliert, mit Nachweis von Staph. aureus in 13,1% und Enterokokken in 5,5% (2). Okafor untersuchte 1997 in Nigeria Patienten mit Harnwegsinfektionen im Alter von 20 bis 60 Jahren. 30% litten an Monoinfektionen mit Nachweis von E.coli in 12,7%, Staph. aureus in 8,0%, Prot. mirabilis in 4,3%, Klebs. aerogenes in 2,7%, Str. faecalis in 2 %, Ps. Aeruginosa in 0,3% und von Candida in 0,3% (76). Barrett berichtete 1999 über Nachweis von E. coli in 65,1%, Proteus in 4,6%, Pseudomonas in 1,8%, Enterokokken in 2,4%, Steptokokken der Gr. B in 0,7%, koagulasenegative Staphylokokken in 1,5% und Staph. aureus in 0,5% (9). Viele Urolithiasis Patienten werden bereits mit Harnwegsinfektionen stationär aufgenommen. Hofstetter berichtet über Infektionsraten von 5060 % (47). Hofmann analysierte von 1973 bis 1982 1150 Harnsteinpatienten. Davon litten 33,3% an chronischen Harnwegs-

infektionen, wobei E. coli in 40%, Proteus in 23%, Pseudomonas in 16%, Enterokokken in 12% und Klebsiellen in 9% nachgewiesen wurden (45). 1980 wies Simon bei weniger als 10% seiner Patienten zur stationären Aufnahme Harnwegsinfektionen nach. Isoliert wurden E. coli in 35%, Prot. in 23%, Klebsiellen in 22% und Pseudomonas in 15% (98). Sietzen berichtete 1981 den Nachweis von E. coli in 52%, Enterokokken in 12%, Prot. in 9%, Pseudomonas in 4% und von Klebsiellen in 2% (96) und Joost über die Isolation von E. coli in 48 bis 64%, Enterokokken in 18 bis 27%, Prot. mirabilis in 14%, indolpositiven Proteus in 3,5%, Streptokokken in 12%, Bacteroides in 1%, Ps. aeruginosa in 10%, Klebsiellen in 8% und von Aerobacter aeruginosa in 5% (52). Von 1979 bis 1984 analysierte Ongyerth 3623 Harnsteinpatienten. Davon waren bereits 19,3% zur stationären Aufnahme an Harnwegsinfektionen erkrankt. Nachgewiesen wurden in 36% E. coli, 29,5% Proteus, 10,6% Entero, 3,8% Staphylo und 2% Streptokokken, 4,7% Klebsiellen, 4,6% Ps. aeruginosa und in 0,4% Citrobacter (78). Die genannten Literaturangaben zum Keimspektrum ambulant erworbener Harnwegsinfektionen zeigen beachtliche Unterschiede. Als dominanter Erreger wurde in allen Untersuchungen E. coli (29,5 bis 65,1%) nachgewiesen. In der Häufigkeit folgten Proteus (9,3 bis 23%), Pseudomonas (4 bis 16%), Klebsiellen (2 bis 22%) und Enterokokken (3,8 bis 12%) (9, 46, 47, 78, 96, 98). Zusammenfassend kann bei allen ambulanten Harnwegsinfektionen mit dem Vorkommen der genannten, meist uropathogenen Keime gerechnet werden, wobei diese unterschiedlich häufig im Erregerspektrum vorkommen. Die Infektionsraten für ambulante Harnwegsentzündungen wurden mit Werten von 10 bis 60% angegeben (46, 47, 78, 98). Unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht als disponierende Faktoren für die Entstehung von Harnwegsinfektionen berichtete Ongyerth 1990, dass die von ihm untersuchten Patienten mit Harnwegsinfektionen zu 75% männlich und davon 50% über 60 Jahre alt waren. Dagegen waren 70% der Patientinnen unter 60 Jahre alt (78). Naber erob 1983 ähnliche Untersuchungsbefunde. Es waren vor allem ältere Männer, davon 82% über 60 Jahre alt, an Harnwegsinfektionen erkrankt (73). Bjornson untersuchte 1997 310 Patienten mit ambulanten Harnwegsinfektionen. Das Patientenalter betrug 82,2 +/- 12,3 Jahre, 83,9% der Patienten waren weiblich (15). Okafor berichtete 1997 über eine Dominanz des weiblichen Geschlechtes bei Nachweis von Harnwegsinfektionen im Alter von 20 bis 60 Jahren (76).

### 5.3.2. Die Harnwegsinfektion - eine gefürchtete Hospitalinfektion - prädisponierende Faktoren und Erregerspektren

Jede in der Klinik auftretende Infektion wird als Krankenhausinfektion bezeichnet (3). Harnwegsinfektionen sind mit einem Anteil von 35 bis 45 % die häufigsten Hospitalinfektionen (320000 pro Jahr in Deutschland) vor den chirurgischen postoperativen Wundinfektionen. Ca. 2% aller Patienten erkranken während des stationären Aufenthaltes an einer Harnwegsinfektion (3, 35, 57, 58, 90, 93). Die Bedeutung der nosokomialen Harnwegsentzündung ist

im Potenzial des infizierten Harntraktes für die Entstehung einer Bakteriämie und Sepsis zu sehen. So gehen Schätzungen davon aus, dass ca. 1% der Patienten mit nosokomialen Bakteriurien Bakteriämien entwickeln. Ca. 12% der in der Klinik erworbenen septischen Geschehen basieren auf dem Boden einer Harnwegsinfektion mit dem gleichen Erreger (90). Die Mortalitätsrate ist bei diesen Patienten wegen der häufig vorliegenden Begleiterkrankungen und einer damit einhergehenden Immuninkompetenz mit 3 bis 4,9% hoch (54, 57). Der platzierte Harnblasenkatheter gilt als der prädisponierendste Faktor für die Entstehung von Harnwegsinfektionen. Ca. 80% der nosokomialen Harnwegsinfektionen werden durch transurethralen Dauerkatheterismus verursacht (57, 93). Das Risiko für katheterinduzierte Harnwegsinfektionen beträgt pro Tag Verweildauer ca. 3 bis 5% (57). Bereits bei einer relativ kurzen Liegedauer von 2 bis 10 Tagen entwickeln 26% der Patienten eine Bakteriurie, 24% mit Symptomen und 3,6% eine Bakteriämie (89). Kaneko bestätigte 1995 die Zusammenhänge zwischen Harnwegsinfektion und Dauerkatheterismus. Er untersuchte 41 Urosepsis-Patienten. 63,4% von ihnen waren mit einem Harnblasenkatheter versorgt. Die Mortalitätsrate betrug 4,9% (54). Weiterhin haben Alter, Geschlecht und Begleiterkrankungen einen wesentlichen Einfluß auf die Entstehung von nosokomialen Infektionen. Suchinski berichtet 1999 über ein erhöhtes Infektionsrisiko älterer Patienten, besonders für nosokomiale Harnwegsinfektionen (102). Beaujean, der 1997 auf einer geriatrischen Station das Auftreten von nosokomialen Harnwegsinfektionen analysierte, ermittelte, dass 100 von 300 Patienten nach ca. 13,3 Tagen an einer Infektion erkrankten. Bei 58,7% lag eine Infektion der Harnwege vor. Hauptrisikofaktor war der Dauerkatheterismus (12). Ackermann untersuchte 1996 180 über 18 Jahre alte Patienten mit einer Harnwegsinfektion, davon waren 61 zwischen 65 und 79 Jahre und 40 Patienten über 80 Jahre alt. 63,9% der Patienten waren weiblich. Ältere erkrankten häufiger an Infektionen. Die Mortalitätsrate betrug 16,1% und war höher bei Patienten mit Dauerkatheter, bei Patienten aus dem Pflegeheim und wenn grampositive Keime Infektionserreger waren. Das Alter allein zeigte hier keine Assoziation zu höheren Mortalitätsraten (2). Der Stellenwert der nosokomialen Harnwegsinfektionen beruht auf der fortschreitenden Entwicklung multiresistenter Keime, die kaum einer antibiotischen Behandlung, noch einer Reduktion durch aseptische Verfahren zugänglich sind. Die wichtigsten zu erwartenden Erreger nosokomialer Harnwegsinfektionen sind E. coli, Enterokokken, Proteus und Klebsiellen (58). In der Literatur sind unterschiedliche Angaben zum Erregerspektrum zu finden. Ongyerth wies 1989 29,8% E. coli, 32,6% Proteus, 12,2% Enterobacter, 8,2% Enterobacter, 6,8%, Staphylo und 0,7% Streptokokken nach. Die nosokomiale Infektionsrate betrug 3,8%. Geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich des Hospitalinfektionsrisikos lagen nicht vor (78). Gales berichtete 2000 den Nachweis von E. coli in 60,4%, Klebsiellen in 11,2%, Pseudomonas in 8,3% und von Enterokokken in 2,3% (34). In der Tabelle 40 sind weitere Erregerspektren aufgeführt.

Tabelle 40: Verteilung pathogener Keime bei nosokomialen Harnwegsinfektionen

Erreger	Fluit 2000 (32)	Daschner 1983 (26)	Jones 1999 (51)	Ullmann 1990 (100)	Kropec 1992 (53)	Adam 1993 (3)	Joost 1993 (48)
E. coli	52%	32,1%	48,6%	45%	30,7%	33,6%	35,6%
Proteus	7%	9,6%	3,8%	8,5%	7,4%	8,3%	17,2%
Providencia							0,7%
Ps.aeruginosa	7%	10,1%	6,2%	3,7%	12,7%	9,5%	10,8%
Enterobacter	5%	4,3%	3,8%	2,4%	4,8%	3,3%	2,7%
Citrobacter							1,6%
Serratia		2,6%				1,2%	0,9%
Bacteroides		<0,1%					
Streptokokken		1,5%		0,8%		0,2%	
Enterokokken	12%	13,8%	13,7%	12,4%	14,7%	24,2%	12,6%
Klebsiellen	7%	9,1%	12,0%	7,1%	8,0%	5,9%	9,0%
Staph. epidermidis		3,1%		1,9%	3,4%	4,1%	8,9%
Staph. aureus		2,0%		3,1%		5,4%	
Candida		3,8%		8,7%	5,4%	2,9%	
sonstige Pilze		1,7%					
sonstige Keime		3,2%				1,2%	

#### 5.4. Erreger und Empfindlichkeiten in der Literatur - Stellenwert der Antibiotika

Harnwegsinfektionen sind häufige Indikationen für antibakterielle Therapien (104). Die Initialbehandlung erfolgt im allgemeinen empirisch oder kalkuliert ohne genaue Kenntnis des Erregers und des Resistogrammes. Naber empfiehlt die Durchführung klinikinterner Analysen von Harnwegsinfektionen mit Dokumentation des Erreger und Resistenzverhaltens innerhalb bestimmter Zeiträume (74). Im Ergebnis solcher Untersuchungen ist später bei bekanntem Erreger eine gezielte Therapie mit relativ hoher Erfolgswahrscheinlichkeit ohne Vorliegen eines Antibigrammes möglich. Erregerempfindlichkeiten von über 80% sind für diese kalkulierten Chemotherapien Voraussetzung. Weiterhin muss bei der Auswahl von Therapeutika das sich verändernde Patientengut mit zunehmend älteren, multimorbiden Menschen mit einer geschwächten systemischen und lokalen Abwehrlage beachtet werden. Bei ihnen ist die adäquate antibiotische Behandlung, die ein breites Erregerspektrum erfassen sollte entscheidend (4). Harnwegsinfektionen bieten infolge ihrer Lokalisation einige therapeutische Besonderheiten, weil häufig ein anderes, meist ungünstigeres Resistenzverhalten der Keime im Vergleich zu den durch sie hervorgerufenen Infektionen an anderen Organen besteht. Barsic (10) berichtet bei Klebsiellen Resistenzraten von 44,4% gegenüber Ciprofloxacin wenn sie Erreger von Harnwegsinfektionen waren, bei Pneumonien von 22,8%. Ähnliche Phänomene zeigten Pseudomonas gegenüber CAZ und Acinetobacter gegenüber Netilmicin. Hinsichtlich der Empfindlichkeit von Harnwegsinfektionserregern gegenüber Antibiotika existieren verschiedene Angaben. Kapoor berichtet 1997 über Resistenzen gegenüber NA in 62,4%, Pefloxacin in 54,7%, Norfloxacin in 52,5%, CPX in 51,5%, Lomifloxacin in 50,3%,



Gen in 21%, Nif in 36,3% und gegenüber Cephalexin in 48%. Hoch empfindlich waren CTX, Amikazin und Ceftriaxon mit 93%, 91,1% und 87,9% (55). AlosCortes berichtet 1992 bei Nachweis von E. coli über Empfindlichkeiten gegenüber Ampi, TMP/SMZ, CPX, Norfloxacin, Phosphomycin und CAE von 40,5%, 74,7%, 91,6%, 97,8%, 98,1% und 75,9%. Die beste in-vitro Aktivität gegen gramnegative Keime ließen sich bei Norfloxacin und CPX (je 98%), Gen (97%) und CTX (95%) nachweisen (6). Goldstein sah 2000 bei E. coli Empfindlichkeiten bei Gen (98,4%), Norfloxacin (96,6%), CAE (77,6%), CPX (98,3%), CTX (99,8%), CAZ (99%), NA (91,9%) und TMP/SMZ (78,2%) (37). Papapetropoulou (80) berichtete über höhere Resistenzraten von E. coli gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure, Carbenicillin und TMP/SMZ. Empfindlich waren Aminoglykoside, Cephalosporine der 2. Und 3. Generation bis auf Cefoxitin, Aztreonam und Imipenem. Moravkova (70) schilderte 1990 eine 100%ige Empfindlichkeit von Amikazin bei gramnegativen Erregern und eine hohe Empfindlichkeit von Colistin. Bei grampositiven Keimen, hauptsächlich bei Enterokokken, waren Vancomycin und Ampi gut wirksam. Schneegaß (92) berichtete bei E. coli über Empfindlichkeiten des Nif von 82,6%, Gen 80,2%, NA 78,4%, TMP/SMZ 77,4%, Kanamycin 77,4% und des CAP von 57,4%. Ongyerth (78) fand Empfindlichkeiten von Gen bis 99,1%, TMP/SMZ bis 91,7%, Berlicitin bis 72,6%, OTC bis 40,4%, der Sulfonamide bis 51,4% und des Nif bis 54,8%. Für Proteus (78, 92) wurden folgende Empfindlichkeiten angegeben: Gen (86,4%; bis 89,6%), TMP/SMZ (58,5%; bis 74,5%), Kanamycin (81,2%), Str mycin (61,3%), Ampi (52,3%), OTC (bis 7,5%), Sulfonamide (bis 32,1%) und Nif (bis 4,6%). Ozumba berichtete 1995 komplette Resistenzen bei Ampi, TMP/SMZ und TZ. Gut wirksam waren OFX mit 94,4% und Gen mit 83,3% (79). Bei Nachweis von Klebsiellen (78, 92) lagen folgende Empfindlichkeiten vor: OTC (bis 42,9%), Nif (67,7%; bis 17,5%), Kanamycin (81,2%), Cotrimoxazol (bis 100%) und Sulfonamide (bis 42,9%). Bei Enterokokken (78, 92) bestanden Empfindlichkeiten gegenüber Ampi (100%), Nif (89,6%; bis 63%), Erythro (82,6%; bis 66,7%), Gen (80%; bis 95,7%), Cotrimoxazol (73,6%; bis 56,8%), OTC (bis 30,4%); Sulfonamide (bis 27%) und gegenüber Pen (bis 19,6%). Mc Namara beschrieb 1995 höhere Resistenzraten für Str- mycin, Ampi, Pen, Gen sowie und für die Glycopeptide und stellte geographische Unterschiede fest (64). Wurde Enterobacter (78) nachgewiesen, so lagen die Empfindlichkeiten gegenüber Gen bis zu 94,1%, bei Cotrimoxazol bis zu 83,3%, OTC bis 33,4%, den Sulfonamiden bis zu 32,3%, Nif bis 27,3% und gegenüber Erythro bis zu 2,9% vor. Für Staphylokokken (78, 92) ließen sich Empfindlichkeiten für Cotrimoxazol (75%, bis 83,3%), Erythro (67,3%; bis 100%), TZ (61,6%; bis 83,3%), Gen (62,3%; bis 100%), Nif (52,3%; bis 83,3%) und für die Cephalosporine (50%) feststellen. Streptokokken (78) waren gegenüber Erythro, Gen und Pen zu 100%, gegenüber Cotrimoxazol bis 91,7%, OTC bis 75%, Sulfonamiden bis 83,3% und gegenüber Nif bis zu 66,7% empfindlich. Von Pseudomonas, dem bedeutendsten Problemkeim in der Urologie, wurden hohe Resistenzquoten berichtet. Empfindlichkeit lag nur gegen-

über PZ in 90,2% und bei Gen in 82,6% vor (92). Ongyerth (78) berichtete Empfindlichkeiten von Cotrimoxazol in 30 bis 80% und von Gen in 60 bis 100%. Die anderen Testantibiotika (Berlicitin, OTC, Nif, Nevigramon und Penstabil) boten Empfindlichkeiten unter 24%.

Im Ergebnis der ausgewerteten Resistogramme wurden damals Antibiotikarangreihen für die ambulante und überwiegend ungezielte Behandlung von Harnwegsinfektionen aufgestellt. Nach unseren Untersuchungsbefunden sind Gen, Cotrimoxazol, Kanamycin und Nif bei unkomplizierten Infektionen der Harnwege gut wirksam. Dennoch bedarf die kalkulierte Therapie einer sorgfältigen Prüfung, die Resistenzlage, Alter und Geschlecht des Patienten, die Art der Infektion und weiterhin die Trennung von ambulanten und nosokomialen Infektionen, umfassen muss (28). Sollte der Verdacht auf das Vorliegen einer komplizierten Harnwegsinfektion bestehen, so muss vor Therapiebeginn ein Antibiotogramm angefertigt werden, um bei Therapieresistenz reagieren zu können. Die erfolgreiche kalkulierte Therapie wird heute zunehmend durch das häufige Auftreten von resistenten Erregern erschwert.

#### 5.5. Diskussion der eigenen Ergebnisse - Vergleich mit der Literatur

1544 Urolithiasis Patienten der Jahre 1988 bis 1992 (Gruppe 1) und 1996 (Gruppe 2) wurden retrospektiv auf das Vorliegen von Harnwegsinfektionen untersucht. 53,6% der Patienten der Gruppe 1 waren männlich. In Gruppe 2 zeigte sich ein höherer Anteil männlicher Patienten, der mit 66,7% den Literaturangaben für Europa entsprach (30). Nach Riede befindet sich der Erkrankungsgipfel der Urolithiasis zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr (87). Der Großteil unserer Patienten war zwischen 40 und 70 Jahre alt. 8,2% der Patienten mit einem stationären Aufenthalt innerhalb eines Jahres waren an ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen erkrankt. Damit sahen wir eine deutlich niedrigere Infektionsrate für diese Harnwegsinfektionen im Vergleich zu den in der Literatur angegebenen Werten von 10 bis 60% (45, 47, 78, 98). Während des Untersuchungszeitraumes registrierten wir kontinuierlich eine jährliche Reduktion der Infektionsraten. 1988 litten 17,6%, 1992 7,2% und 1996 3,4% der Patienten an ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen. Für nosokomiale Harnwegsinfektionen bei Patienten mit einem Klinikaufenthalt innerhalb eines Jahres wurde für den betrachteten Zeitraum eine Infektionsrate von 3,0% ermittelt. Sie liegt unter dem von Ongyerth in den 80er Jahren angegebenen Wert von 3,8% und den allgemein für die Bundesrepublik sowie den USA angeführten 5% und 3,6% (78). Bei getrennter Betrachtung der einzelnen Jahrgänge, zeigt sich ebenfalls eine kontinuierliche Abnahme (siehe Abschnitt 4.2.1.).

Zum Keimspektrum von Harnwegsinfektionen existieren vielfältige Angaben in der Literatur mit zum Teil beachtlichen Differenzen (2, 3, 6, 9, 26, 32, 34, 45, 47, 51, 52, 57, 76, 78, 80, 92, 96, 98, 103, 107). Im Abschnitt 5.4. wurde darauf näher eingegangen. Im Vergleich der Gruppen 1 und 2 ohne Beachtung der Häufigkeit von stationären Aufnahmen und ohne

Unterteilung in ambulante und nosokomiale Harnwegsinfektionen werden interessante Aspekte hinsichtlich der Keimverteilung deutlich. Im Gesamterregerspektrum von Gruppe 1 wurden 43,5% *E. coli*, 26,1% *Proteus*, 4,6% Enterokokken, je 7,4% *Klebsiellen* und *Pseudomonas*, je 1,8% *Providencia*, *Enterobacter* und *Hafnia*, 1,4% *Staph. epidermidis*, 1,1% *Serratia* und *Staph. aureus*, *Citro*, *Acinetobacter*, *Edwardsiella*, *Corynebacterium* und *Staph. Saprophyticus* unter 1% nachgewiesen. In Gruppe 2 dominierten die Enterokokken mit 29,0%. *E. coli* wurde in 22,4%, *Staph. epidermidis* in 21,5%, *Proteus* und *Pseudomonas* in je 4,7%, *Klebsiellen*, *Staph. aureus*, *Corynebacterium*, *Candida* in je 2,8% nachgewiesen. Ein Wandel im Erregerspektrum war zu verzeichnen. *Staph. epidermidis* wurde als normaler Hautkeim in den letzten Jahren zunehmend als Erreger von Harnwegsinfektionen in unserem Patientengut isoliert. Ähnliche Erfahrungen teilten Schmitt und Bronsema mit (17, 91). Mc Namara berichtete 1995 über die Zunahme von Enterokokken-Harnwegsinfektionen (64). Dies bestätigen auch unsere Untersuchungen. Die Tabelle 41 zeigt die Erregerspektren aller ambulant und nosokomial erworbenen Harnwegsinfektionen von 1988 bis 1992 und 1996.

Tabelle 41: Erregerspektren der ambulant und nosokomial erworbenen Harnwegsinfektionen der Jahre 1988 bis 1992 und 1996

Harnwegsinfektionen	ambulant erworben				nosokomial erworben			
	1988 bis 1992		1996		1988 bis 1992		1996	
Erreger	n	in %	n	in %	n	in %	n	in %
<i>E. coli</i>	107	48,4	20	21,3	16	25,8	4	30,8
<i>Proteus</i>	50	22,6	5	5,3	24	38,7		
Enterokokken	11	5,0	28	29,8	2	3,2	3	23,1
<i>Pseudomonas</i>	15	6,8	4	4,2	6	9,7	1	7,7
<i>Providencia</i>	1	0,5			4	6,5		
<i>Enterobacter</i>	3	1,4	1	1,1	2	3,2		
<i>Hafnia</i>	4	1,8			1	1,6		
<i>Serratia</i>	2	0,9			1	1,6		
<i>Staph. epidermidis</i>	3	1,4	21	22,3			2	15,4
<i>Staph. aureus</i>	1	0,5	2	2,1			1	7,7
<i>Citrobacter</i>	2	0,9					0	0
<i>Acinetobacter</i>	2	0,9					0	0
<i>Edwardsiella</i>	1	0,5					0	0
<i>Corynebacterium</i>			2	2,1	1	1,6	1	7,7
<i>Staph. saprophyticus</i>	1	0,5	1	1,1				
<i>Candida</i>			3	3,2				
anhämolyisierende Str.			2	2,1				
Str. Gruppe C	1	1,1						
Str. Gruppe B	1	1,1						
<i>Xanthomonas maltophilia</i>	1	1,1						

Im Patientengut mit einem Klinikaufenthalt innerhalb eines Jahres sahen wir von 1988 bis 1992 (Gruppe 1) das folgende Erregerspektrum für ambulante Harnwegsinfektionen: 44,9% *E. coli*, 23,5% *Proteus*, 10,2% Klebsiellen, 7,1% *Pseudomonas*, 4,1% Enterokokken, je 2% *Hafnia* und *Enterobacter*, je 1% *Staph. epidermidis* und *aureus*, *Providencia*, *Citrobacter*, *Edwardsiella* und *Acinetobacter*.

1996 (Gruppe 2) wurden in 33,3% *Staph. epidermidis* und in je 16,7% *E. coli*, *Corynebacterium*, *Staph. aureus* und *Proteus* nachgewiesen.

Als Erreger nosokomialer Harnwegsinfektionen wurden bei Patienten mit einem jährlichen Klinikaufenthalt in den Jahren 1988 bis 1992 in 37,8% *E. coli*, in 21,6% *Proteus*, in je 10,8% Klebsiellen und *Pseudomonas*, in 8,1% *Providencia*, in 5,4% Enterokokken sowie in je 2,7% *Serratia* und *Enterobacter* isoliert.

Die sechs Hospitalinfektionen im Jahr 1996 wurden durch Enterokokken, *E. coli*, Staphylokokken, Klebsiellen, *Corynebakterien* und *Pseudomonas* (je 16,7%) hervorgerufen. Bakterien, die früher als apathogen galten, wurden zunehmend als Infektionserreger isoliert. Diese Entwicklung beruht u.a. auf einem stark veränderten Patientengut, welches heute älter und häufig durch multiple Begleiterkrankungen in seinem Immunstatus geschwächt ist. Im Literaturvergleich zeigte sich in den neunziger Jahren eine ähnliche Tendenz. Der Nachweis von grampositiven Keimen (Enterokokken, koagulasenegativen *Staph.*) und von *Proteus* erfolgte häufiger (3, 52, 57, 64, 91). Deutliche Differenzen bestehen zwischen den Erregerspektren verschiedener geographischer Regionen der Erde (2, 3, 6, 26, 32, 34, 45, 47, 51, 52, 57, 76, 78, 80, 92, 96, 98, 103, 107). Die Daten aus deutschen Kliniken variierten ebenfalls. Weiterhin bestanden z.T. erhebliche Unterschiede zwischen den Keimspektren ambulant und nosokomial erworbener Harnwegsinfektionen. *E. coli* wurde als häufigster Erreger im ambulanten Keimspektrum vor *Proteus*, *Pseudomonas*, Klebsiellen und Enterokokken isoliert (9, 45, 47, 78, 80, 96, 98). Nosokomiale Harnwegsinfektionen wurden zunehmend durch *Proteus*, *Pseudomonas*, Enterokokken, Klebsiellen und *Enterobacter* verursacht. Ferner wurden seltene, nicht obligat pathogene Keime, die durch ihre Multi-resistenz eine antibiotische Behandlung erschweren nachgewiesen (3, 26, 32, 51, 52, 57, 78). Nach klinischer Dringlichkeit kann eine Therapie kalkuliertempirisch oder gezielt erfolgen. Häufig wird der Arzt ohne einen mikrobiologischen Befund mit einer antimikrobiellen Chemotherapie, d.h. kalkuliert behandeln müssen. Dabei sind Alter, Geschlecht und Resistenzlage des Patienten, der vermutliche Ursprung der Entzündung, das Vorliegen einer nicht oder komplizierten sowie einer ambulant oder nosokomial erworbenen Harnwegsinfektion, weiterhin das vermutete Erreger und Resistenzspektrum, Daten aus kontrollierten Studien, pharmakologische Aspekte und die Kosten der einzusetzenden Mittel zu berücksichtigen (99). Die Auswertung von Antibiotogrammen ist für die Empfehlung geeigneter Chemotherapien bei Infektionen mit noch unbekanntem Erreger eine wesentliche Grundlage.

Die stetige Analyse vorausgegangener Infektionen in einem Krankenhaus ist für die Erstellung von Richtlinien bezüglich dem zu erwartenden Keim und Resistenzspektrum speziell für die betreffende Klinik von epidemiologischer Wichtigkeit, weil Erreger und Resistenzen einen ständigem Wandel unterliegen (90). In Zusammenfassung der ausgewerteten Antibiotogramme können folgende Aussagen zur Empfindlichkeit getroffen und Empfehlungen für den Einsatz von Antibiotika bei Harnwegsinfektionen für die Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg gegeben werden: bei *E. coli*, in 37,6% nachgewiesen, waren zu 83,6% Nif, 69,2 % Ampi, 81,9% Gen, 62,9% TMP/SMZ, 98,5% CTX, 57,7% Doxycyclin, 92,5% CPX, 70,8% Mezlo, 100% CAZ und 88,9% CAE empfindlich. Werden ambulante *E. coli*-Infektionen separat betrachtet, zeigt sich eine wesentlich höhere Empfindlichkeit der Erreger. Im zeitlichen Verlauf wurden zunehmende Resistenzen für CPX, Mezlo, Ampi, und Doxycyclin festgestellt. Eine vergleichbare Entwicklung bestätigten andere Autoren (6, 78, 80, 92). Hofmann sah 1973 bis 1977 in o. g. Klinik bei *E. coli*-Harnwegsinfektionen Empfindlichkeiten von NA, Ampi und Aminoglykosiden zwischen 50 und 100%, wobei Gen zu 100% empfindlich war. Später, 1978 bis 1982 bestanden gegenüber Kanamycin, TZ und Ampi vollständige Resistenzen (45). Die Ergebnisse in der selben Klinik in den Jahren 1988 bis 1992 und 1996 zeigten eine weitere Abnahme der Empfindlichkeiten von Gen und Ampi. Hoch empfindlich waren Cephalosporine der 2. und 3. Generation, insbesondere CEHX, CAE und CTX sowie Chinolone. Gegenüber *Proteus*, in 15,4% aller Harnwegsinfektionen nachgewiesen, waren Gen in 80,0%, CTX in 94,7%, CEHX in 83,9%, Amikazin in 97,8%, CPX in 97,6%, Mezlo in 87,5% und CAZ in 97,4% gut wirksam. Die von Daschner empfohlenen Antibiotika der ersten Wahl Ampi und Amoxicillin lagen in ihrer Empfindlichkeit unter 50% (25). Auch die Ergebnisse von Hofmann zeigten im Zeitraum 1973 bis 1982 eine zunehmende Resistenzentwicklung von *Proteus* gegenüber Ampi und Gen. Die von ihm angegebenen Empfindlichkeiten sind unseren vergleichbar. In 10,1% der Harnwegsinfektionen wurden Enterokokken nachgewiesen. Empfindlich waren CAP, Ampi und Kanamycin zu 100% und TMP/SMZ mit 74,4%. CAP und Kanamycin sind heute wegen der toxischen Nebenwirkungen auf Knochenmark bzw. Gehör nur noch wenigen Indikationen vorbehalten (88). Bei Harnwegsinfektionen durch Enterokokken empfiehlt Daschner als Antibiotikum der ersten Wahl Ampi und alternativ Mezlo, TZ, Pip und Erythro (25). Gegenüber den zuletzt genannten Antibiotika waren die von uns isolierten Enterokokken resistent. Ein ähnliches Verhalten der Enterokokken gegenüber Erythro und TZ berichtete Ongerth (78). Dagegen sah Schneegeß (92) eine Empfindlichkeit von 82,6% gegenüber Erythro. In 7,8% der signifikanten Bakteriurien wurden Klebsiellen nachgewiesen. Eine Empfindlichkeit von 100% zeigten die Cephalosporine der 3. Generation CTX und CAZ sowie Amikazin. Hohe Sensibilität wiesen Cephalosporine der 2. Generation und CPX auf. Bei nosokomialen Klebsielleninfektionen lagen deutlich geringere Empfindlich-

keiten im Vergleich zu ambulanten Infektionen vor. Deshalb sollte bei epidemischen Krankenhausinfektionen wegen der unterschiedlichen Resistenzeigenschaften der einzelnen Stämme eine Typisierung in die verschiedenen Serovare erfolgen. Allgemein gelten Klebsiellen als fakultativ pathogene Keime und sind für ca.10% der nosokomial erworbenen Infektionen bei entsprechender Präposition des Wirtes verantwortlich (56). Im Erregerspektrum der nosokomialen Harnwegsinfektionen unserer Patienten lag der Anteil von Klebsiellen-Infektionen bei 14,8 %. Gegenüber Aminopenicillinen besteht eine natürliche Resistenz. Ongerth (78) berichtet über eine 75 bis 100%ige Empfindlichkeit von TMP/SMZ. In unserem Patientengut lag sie bei 45,8%. 7,9 % aller Harnwegsinfektionen wurden durch Pseudomonas hervorgerufen. Es bestanden Empfindlichkeiten bei PZ von 100%, gegenüber Amikazin von 91,3%, bei CPX 90,5%, bei Mezlo und CAE von je 100%. Die anderen Antibiotika zeigten nur geringe Wirksamkeit. Wegen seiner Multiresistenz ist Pseudomonas gegenwärtig ein Problemkeim in der Urologie. Staph. epidermidis wurde früher für einen apathogenen Hautkeim gehalten. Er wird zunehmend als Erreger von Harnwegsinfektionen nachgewiesen und verursachte in unserem Patientengut 5,7% der Harnwegsentzündungen. Hoch empfindlich waren Amikazin (100%), CEHX (92%), CAE (92,3%), TZ (88,5%) und Clinda (83,3%). Durch Koagulasebildung der Keime werden Adhäsion und Vermehrung an Kunststoffmaterialien möglich und durch extrazelluläre Schleimproduktion des Erregers eine antibiotische Therapie erschwert. Weitere selten nachgewiesene Keime und ihr Resistenzverhalten sind im Abschnitt 4.5.7. beschrieben. Die Synopsis unserer Ergebnisse und der Vergleich mit der Literatur bestätigen eine fortschreitende Resistenzentwicklung der Erreger von Harnwegsinfektionen gegenüber Antibiotika.

#### 5.5.1. Antibiotische Therapie von Harnwegsinfektionen

Unterschieden werden die Einmalgabe (single shot) bei unkomplizierten Infektionen der unteren Harnwege und die Langzeittherapie, z.B. bei chronischer Pyelonephritis. Eine Suppressivtherapie wird bei nicht zu beseitigenden Infektionsquellen, z.B. bei Obstruktionen infolge eines Harnsteinleidens durchgeführt. In diesen Fällen ist die frühzeitige minimal invasive oder operative Steinsanierung die beste Therapie und Prävention eines infektiösen Harnsteinleidens (44, 48). Eine andere Form der antibakteriellen Therapie ist die Chemoprophylaxe bei infektionsgefährdeten Patienten, wenn diagnostische oder operative Eingriffe durchgeführt werden müssen. Kontrovers wird die Antibiotikagabe bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen diskutiert. Einige Autoren lehnen die antibiotische Therapie von asymptomatischen Bakteriurien (ABU) ab, weil sie nach Vernichtung dieser niedrig virulenten Keime die Gefahr der Kolonisierung durch virulentere Erreger mit Entstehung einer Pyelonephritis fürchten (33). Im allgemeinen zeigen ABU unter verstärkter Flüssigkeitszufuhr und Wärmeapplikation eine hohe Selbstheilungstendenz. Ausnahmen sind unkomplizierte Harnwegsinfektionen.

fektionen bei Schwangeren und Kindern, die in jedem Fall antibiotisch therapiert werden sollten (61, 95). Bei persistierenden Beschwerden stellt die kalkulierte Einmalgabe von Antibiotika, der sog. „Single shot“ eine effektive Schmerzbehandlung der akuten Entzündung dar. Das Standardantibiotikum für unkomplizierte untere Harnwegsinfektionen ist Cotrimoxazol (67, 71). Ebenso geeignet sind Amoxicillin/Clavulansäure, die oralen Cephalosporine Cefaclor, Cefalexin, CAE, Cefixim sowie die neuen Chinolone CPX, OFX und Fleroxacin (18, 23, 67, 83, 86, 105). Eine Applikation über ein bis drei Tage ist im allgemeinen ausreichend und zeigt gegenüber der konventionellen Therapiedauer von sieben bis 14 Tage gleich gute Erfolge (71, 72). Von Milatovic wird eine Therapiedauer von mindestens drei Tagen empfohlen, um Rezidive zu vermeiden (67). Weiterhin sind Nif und CAP bei ambulanten Harnwegsinfektionen gut wirksam. Sie sollten jedoch wegen schwerer Nebenwirkungen nicht mehr eingesetzt werden. Gegenüber TZ wurden zunehmende Resistenzen beschrieben. Sie sind zur Behandlung von Chlamydieninfektionen geeignet. Die Kombinationen TMP/SMZ, Amoxicillin/Clavulansäure und orale Cephalosporine sind bei Pseudomonasinfektionen nicht wirksam. Weiterhin sind Enterokokken gegenüber Cephalosporinen, Klebsiellen und Enterobacter gegenüber Amoxicillin resistent.

Nur die Gyrasehemmer sind aufgrund ihres breiten Wirkspektrums, das auch Pseudomonas erfasst, uneingeschränkt für eine kalkulierte Therapie von „community acquired“ Harnwegsinfektionen, die überwiegend durch gramnegative Keime verursacht werden, geeignet. Gegenüber grampositiven Erregern, wie Strepto und Enterokokken sowie Anaerobiern besteht jedoch eine geringe Empfindlichkeit. Chinolone sollten zur Erhaltung der heute noch günstigen Resistenzsituation nicht als Mittel der ersten Wahl eingesetzt werden. Erste Resistenzen wurden bereits gegenüber Pseudomonas, aber auch z. T. gegenüber E. coli, beschrieben (40). Komplizierte und nosokomiale Harnwegsinfektionen sollten wie unkomplizierte mit den gleichen Antibiotika bei entsprechender Sensibilität der Erreger therapiert werden. Nach Abnahme der Urinkultur wird zunächst bis zum Vorliegen des Antibiogrammes kalkulierte behandelt. Oft erschweren ungünstige Resistenzverhältnisse die Therapie, so dass eine engmaschige Kontrolle des Urinbefundes zur Prüfung der Effektivität erfolgen sollte. Bei wirksamer Antibiose darf nach spätestens 48 Stunden keine Bakteriurie mehr nachweisbar sein (1, 20).

In der Entwicklung resistenter und nosokomial erworbener Harnwegsinfektionen besitzen Dauer- und Endoureterenkatheter eine große Bedeutung. Sie stehen seit Jahren im Mittelpunkt von wissenschaftlichen Diskussionen, weil es sich bei ca. 80% der nosokomialen Harnwegsinfektionen um harnblasenkatheterassoziierte Infektionen handelt. Mit zunehmender Verweildauer der Katheter wird die Inzidenz von Harnwegsinfektionen erhöht (57, 62, 89, 90). Katheterinduzierte Harnwegsinfektionen sollten nur bei entsprechender Symptomatik, z.B. bei Auftreten von Fieber, resistogrammgerecht behandelt werden.

Ausnahmen sind die präoperative Antibiotikagabe bei elektiven Eingriffen oder eine vorliegende Immunsuppression. Die Instillation von Antibiotika oder Antiseptika über den Katheter in die Blase sind heute obsolet (84). Für die Behandlung nosokomialer oder komplizierter Harnwegsinfektionen werden, soweit diese nicht durch Pseudomonas und Enterokokken verursacht wurden, Ceftriaxon und CTX empfohlen. Bei CEHX bestehen zusätzlich Resistenzen gegenüber Serratia und Enterobacter. CAZ erfasst Pseudomonas, ist jedoch unwirksam gegenüber Enterokokken. Imipenem gilt als Reserveantibiotikum bei schweren Infektionen. Es besitzt ein breites Wirkspektrum mit Einschluss von Ps. cepacia und -maltophilia. Ultima ratio zur Behandlung von resistenten Harnwegsinfektionen sind die Chinolone (104).

Eine antibiotische Prophylaxe in der Urologie ist nur bei wenigen Eingriffen indiziert und findet bei rezidivierenden Infektionen und Reinfektionen mit Beschwerden ihre Berechtigung (18, 77). Viele unserer Patienten erhielten vor einer ESWL prophylaktisch TMP/SMZ. In der Literatur wurde die Indikation eines Antibiotikums vor diesem Eingriff bezweifelt, weil nach ESWL-Behandlungen nur eine sehr niedrige Inzidenz für Harnwegsinfektionen und somit kein Erfordernis zur Antibiotikaprophylaxe besteht (14, 16, 75).

Erfolgen jedoch chirurgische oder endoskopische Eröffnungen des Harntraktes, sind auch bei präoperativ sterilen Urinen eine antibiotische Prophylaxe und bei kontaminierten Urinen eine kurative Therapie zu empfehlen. Befürwortet werden prä bzw. perioperative Gaben von Cephalosporinen der 2. und 3. Generation, Azylureidopenicillinen evtl. auch in Kombination mit einem Betalactamaseinhibitor oder Norfloxacin. Cutajar untersuchte 140 Patienten nach einer Uroendoskopie auf das Vorliegen von Harnwegsinfektionen. 70 von ihnen erhielten präoperativ Norfloxacin und 35 CAE. 26% der Patienten ohne Prophylaxe und 11% der Patienten mit CAE entwickelten postoperativ eine Harnwegsinfektion (3, 24, 50).

#### 5.5.2. Maßnahmen zur Prävention von nosokomial erworbenen Harnwegsinfektionen

Die nosokomiale Infektion darf nicht mit iatrogener, d.h. arzt oder krankenhausverschuldeter Infektion gleichgesetzt werden. Ein bestimmter Anteil von Hospitalinfektionen ist auch mit den besten zur Zeit verfügbaren Mitteln nicht vermeidbar (3). Dennoch ist der Anteil von nosokomialen Harnwegsinfektionen mit ca. 40% an allen Hospitalinfektionen sehr hoch. Oft sind instrumentelle Untersuchungen und Langzeitkatheterismus des Harntraktes die auslösenden Faktoren. Nur 10 bis 20% der Patienten, die eine nosokomial erworbene Bakteriurie aufwiesen, wurden nicht instrumentell untersucht. Dabei sind Zystoskopien und urologische Operationen jeweils nur in etwa 5% für nosokomiale Harnwegsinfektionen verantwortlich.

Prädisponierendster Faktor für die Entstehung von nosokomialen Harnwegsinfektionen sind platzierte Harnblasenkatheter. Mit jedem Tag Verweildauer steigt das Infektionsrisiko um 3



bis 5% (3, 57). Daher sollte die Indikation zum Dauerkatheter sorgfältig gestellt werden. Sind dennoch Verweilkatheter indiziert, so sind nur noch sterile, geschlossene Drainagesysteme zu verwenden und eine kurze Liegedauer mit frühestmöglicher Entfernung anzustreben. Eine sorgfältige Desinfektion und die Verwendung steriler Instrumente beim Platzieren des Katheters sind Voraussetzung. Die Verwendung von Silikonkatheter führt in geringerem Maße zu Urethritiden als Latexkatheter.

Alternativ sollte immer die suprapubische Katheterdrainage der Harnblase diskutiert werden. Neben dem Schutz der Harnröhre mit Vermeidung späterer Strikturen, bietet diese Ableitung deutlich geringere Infektionsrisiken. Harnwegsinfektionen treten im Vergleich zum Dauerkatheter seltener auf. Problemkeime werden bei Verwendung von geschlossenen Harnableitungssystemen nicht nachgewiesen. Bei fehlenden Kontraindikationen sollte daher öfter die Katheterdrainage der Harnblase suprapubisch erfolgen (85).

Weitere wichtige Präventionsmaßnahmen neben der Anwendung von geschlossenen Drainagesystemen ohne Unterbrechung der Verbindung zwischen Katheter und Drainagebeutel sind die Händedesinfektion des Personals vor und nach der Katheterpflege und die Verwendung von separaten Urinsammelbehältern sowie Urometern für jeden Patienten. Unterstützend wirkt eine forcierte Diurese durch Steigerung der täglichen Trinkmenge auf zwei bis drei Liter. Durch den vermehrten Verdünnungs- und Spüleffekt wird das mechanische Auswaschen der Bakterien gefördert. Es kann eine deutliche Keimreduktion erreicht werden.

## 6. Schlußfolgerungen

Harnwegsentzündungen gehören zu den häufigsten Infektionen und erfordern wegen möglicher schwerer Komplikationen oft eine adäquate antibiotische Behandlung, die überwiegend ohne Kenntnis der verursachenden Erreger begonnen werden muss. Analysen von Keimspektren sind für die Erarbeitung von Richtlinien für kalkulierte Therapien und zur Erfassung von Resistenzänderungen Voraussetzung. Von großer Bedeutung sind ständige Untersuchungen innerhalb einer Klinik, weil urologische Erregerspektren in verschiedenen geographischen Regionen z. T. erhebliche Unterschiede aufweisen. In der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg wurde von jedem Patienten zur Aufnahme eine Urinprobe zur Erfassung von ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen gewonnen. Weitere Urinuntersuchungen bei initial unauffälligem Befund wurden nur veranlasst, wenn klinisch der Verdacht einer Infektion bestand. Asymptomatische Harnwegsinfektionen blieben dadurch unerkannt. Um sicher alle nosokomialen Harnwegsinfektionen zu registrieren, müsste obligat zur Entlassung eine Probenentnahme erfolgen. Die Ergebnisse sollten in zwei- bis fünfjährigen Abständen ausgewertet werden, weil in dieser Zeit Änderungen im Erregerspektrum und im Resistenzverhalten zu erwarten sind. Im Ergebnis unserer Untersuchungen wurden Veränderungen im Keimspektrum, mit einer Verschiebung in den grampositiven Bereich und dem zunehmenden Nachweis von Enterokokken und Staph. epidermidis deutlich. Klebsiellen, Pseudomonas und E. coli wurden 1996 seltener isoliert. Resistenzentwicklungen bestanden bei TMP/SMZ, Gen und Ampicillin, so dass für kalkulierte Therapien in erster Linie Cephalosporine der 2. und 3. Generation und als Reserveantibiotika Chinolone sowie Amikazin zu empfehlen sind. Das langjährig bei ambulanten Harnwegsinfektionen mit guter Wirkung eingesetzte TMP/SMZ ist wegen einer Empfindlichkeitsabnahme von 68 auf 63% zur kalkulierten Therapie nicht mehr geeignet. Die Behandlung von nosokomialen Harnwegsinfektionen ist weiterhin als kompliziert einzuschätzen, da diese zunehmend durch multiresistente Keime verursacht werden. Hier ist das Vorliegen des Antibiogrammes für eine erfolgreiche Behandlung unerlässlich. Es sollte deshalb vor jeder kalkulierten Chemotherapie eine Urinkultur angelegt werden, um bei Therapieversagen adäquat reagieren zu können. Bei Verdacht auf eine Enterokokken-Infektion kann nach unseren Ergebnissen die Therapie mit Ampicillin begonnen werden. Als Reserveantibiotikum kommt CAP in Betracht. Antibiotische Prophylaxen sollten nur vor operativen Eingriffen erfolgen. Dabei haben sich prä oder perioperative intravenöse Gaben von Cephalosporinen der 2. und 3. Generation, z. B. von CTX und Cefuroxim bewährt. Antibiotika vor ESWL bei sterilem Urinbefund sind nicht erforderlich. Die konsequente Durchführung aller bewährten a- und antiseptischen Maßnahmen, der sinnvolle Einsatz von Antibiotika und weiterhin die Anwendung der suprapubischen anstatt der transurethralen Katheterdrainage der Harnblase können Neuinfektionen und weitere Resistenzentwicklungen reduzieren.

## 7. Zusammenfassung

Harnwegsinfektionen gehören zu den häufigsten Erkrankungen in der Urologie und sind besonders bei Vorliegen einer Urolithiasis von großer Bedeutung. Harnwegsinfektionen können die Bildung von Harnsteinen begünstigen, andererseits fördern Obstruktionen der Harnwege, wie sie z.B. infolge einer Verlegung durch Steine auftreten, die Entstehung von Infektionen. Als schwere Komplikationen drohen die infizierte Harnstauungsniere und die Niereninsuffizienz. Die Sanierung des Steinleidens und eine adäquate Antibiose sind Möglichkeiten zur Vermeidung dieser Spätschäden. Harnwegsinfektionen können jedoch nur erfolgreich behandelt werden, wenn die Diagnose schnell und sicher gestellt wird. Neben dem Erkennen der klinischen Symptomatik mit Dysurie, Pollakisurie, imperativen Harndrang sowie Flankenschmerz und Fieber bei Nierenparenchymbeteiligung, ist die Urinuntersuchung für die Erfassung einer signifikanten Bakteriurie Voraussetzung. Bei akuten Harnwegsinfektionen ist ein frühzeitiger Beginn der antibiotischen Behandlung erforderlich, so dass häufig das Ergebnis der Urinkultur nicht abgewartet werden kann. Hier muss zunächst kalkuliert, dass heißt ohne Kenntnis des Erregers therapiert werden. Eine erfolgreiche kalkuliert empirische Therapie basiert auf retrospektiven Analysen von Erregerspektren und Empfindlichkeitsverhältnissen in einer Klinik. Diese Untersuchungen müssen kurzfristig erfolgen, um Änderungen im Keimspektrum und im Resistenzverhalten schnell zu erfassen und darauf reagieren zu können.

In einer retrospektiven Studie wurden 1544 Patienten, die in den Jahren 1988 bis 1992 und 1996 zur Sanierung ihres Harnsteinleidens in die Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg stationär aufgenommen wurden, auf das Vorliegen von Harnwegsinfektionen untersucht. Dabei wurde von jedem Patienten jeweils zum Aufnahmetermin eine Urinkultur angelegt, so dass alle bereits ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen erfasst werden konnten. Im weiteren Verlauf erfolgte nur dann eine Kontrolle des Urinbefundes, wenn klinisch Hinweise für die Persistenz oder für eine neu erworbene Harnwegsinfektion bestanden. Die Erfassung nosokomialer Infektionen stützt sich auf Urinbefunde, die im Verlauf des stationären Aufenthaltes eines Patienten bzw. postoperativ signifikante Bakteriurien zeigten. Bei beschwerdefreien Patienten erfolgten während der hospitalisierten Zeit keine weiteren Urinalysen. Asymptomatisch verlaufende Harnwegsinfektionen blieben somit unerkannt. Die tatsächliche Hospitalinfektionsrate im Untersuchungszeitraum wird demnach höher sein als der errechnete Wert. In unseren Untersuchungen betrachteten wir besonders die Alters- und Geschlechtsstruktur des behandelten Patientengutes. Weiterhin wurden die Erregerspektren der analysierten ambulant und nosokomial erworbenen Harnwegsinfektionen sowie die Empfindlichkeit von antibiotischen Substanzen aufgezeigt. Mit Einführung und verstärktem Einsatz minimal invasiver chirurgischer und endoskopischer Methoden sowie der ESWL im

Jahr 1990 erhöhte sich die Gesamtanzahl der aufgenommenen Patienten, aber auch die der erforderlichen stationären Aufenthalte eines Patienten innerhalb eines Jahres. Häufig waren zum Erreichen einer Steinfreiheit bzw. -dezimierung mehrere Behandlungen notwendig. Diese Patienten wurden separat betrachtet, weil Korrelationen zwischen der Anzahl ihrer stationären Aufenthalte, dem Auftreten von Harnwegsinfektionen, dem Erregerspektrum, einer möglichen Keimpersistenz und dem Resistenzverhalten der Erreger nicht ausgeschlossen werden konnten.

Nach Vergleich der Altersstrukturen der Patientengruppen 1 (1988 bis 1992) und 2 (1996) zeigten die Durchschnittsalter für Patienten der Gruppe 1 mit 52,7 und für Gruppe 2 mit 53,8 Jahren keinen wesentlichen Unterschied. Nach getrennter Betrachtung der einzelnen Jahrgänge wurde jedoch im zeitlichen Verlauf die Zunahme des Anteils von älteren Patienten am Gesamtpatientengut deutlich. 1988 waren 18,7% der stationär aufgenommen Patienten über 60 Jahre alt, 1996 bereits 37,9%. Die geschlechtsspezifische Analyse in der Gruppe 1 wies einen Anteil von 53,6 % Männern am Patientengut nach. In der Altersgruppe über 60 Jahre war die Anzahl der behandelten männlichen und weiblichen Patienten annähernd gleich. 1996 (Gruppe 2) wurden überwiegend Männer (66,7%) stationär aufgenommen. 36,8% von ihnen und 40,2% aller behandelten Patientinnen waren über 60 Jahre alt.

Im Zeitraum 1988 bis 1992 waren bei 23,4% und 1996 bei 43,7% der Patienten wiederholte Klinikaufnahmen zur Sanierung des Steinleidens erforderlich. Diese Entwicklung ist mit dem Rückgang offener Steinoperationen und dem verstärkten Einsatz minimal invasiver, endo- und physikalischurologischer Behandlungsmethoden zu erklären. Neben dem Vorteil einer geringeren Belastung des Patienten durch den Eingriff, sind jedoch häufig wiederholte Sitzungen zum Erzielen der Steinfreiheit nötig.

1988 bis 1992 litten ca. 12% der Patienten mit einer stationären Behandlung im Jahr an einer Harnwegsinfektion. Die Infektionsrate für ambulant erworbene Infektionen lag bei 9 %, für nosokomiale Harnwegsinfektionen bei 3,1 %. Die Betrachtung der einzelnen Jahrgänge zeigt die kontinuierliche Reduktion beider Infektionsraten. Im Patientengut mit wiederholten Klinikaufnahmen waren in den Jahren 1990 bis 1992 18,9 % der Patienten an einer Harnwegsinfektion erkrankt. Es wurde eine Hospitalinfektionsrate von 2,2% ermittelt. 1996 litten 6,1% der Patienten mit einem stationären Aufenthalt an einer Harnwegsinfektion. Davon boten 3,4% bereits zur stationären Aufnahme einen positiven Urinbefund. Die Hospitalinfektionsrate betrug 2,7%. Die Analyse der Infektionsraten im Krankengut mit wiederholten stationären Aufnahmen zeigte bei 44 Patienten (29,9%) mindestens eine signifikante Bakteriurie. Die Hospitalinfektionsrate in dieser Gruppe lag bei 5,3 %. Das Patientengut mit wiederholten stationären Aufnahmen bot 1996 im Vergleich zu den Jahren 1990 bis 1992 deutlich höhere Infektionsraten für ambulante und nosokomiale Harnwegsinfektionen. Im Ergebnis ließ sich nur von 1988 bis 1992 bei Patienten mit einem stationären Aufenthalt eine Reduktion der

Infektionsraten für ambulant sowie nosokomial erworbene Harnwegsinfektionen belegen. Im Erregerspektrum der Jahre 1988 bis 1992 wurden nachgewiesen: 43,5% *E. coli*, 26,1% *Proteus*, 7,4% *Klebsiellen*, 7,4% *Pseudomonas*, 4,6% *Enterokokken*, in je 1,8% *Providencia*, *Enterobacter* und *Hafnia*, 1,4% *Staph. epidermidis* und 1,1% *Serratia*. Der Nachweis von *Staph. aureus*, *Citro*, *Acinetobacter*, *Edwardsiella*, *Staph. saprophyticus* und *Corynebacterium* lag jeweils unter 1 %. Das Erregerspektrums von 1996 zeigte eine andere Zusammensetzung. Es wurden in 29,0% *Enterokokken*, in 22,4% *E. coli*, in 21,5% *Staph. epidermidis*, in je 4,7% *Proteus* und *Pseudomonas* sowie in je 2,8% *Klebsiellen*, *Staph. aureus*, *Corynebacterium* und *Candida* nachgewiesen. Der Vergleich beider Gruppen ergab eine deutliche Verschiebung des Keimspektrums in den grampositiven Bereich mit Dominanz dieser Erreger bei den 1996 analysierten Harnwegsinfektionen. Dieser Trend konnte sowohl für ambulant erworbene als auch für nosokomiale Harnwegsinfektionen in beiden Zeiträumen bestätigt werden. Weiterhin waren zunehmende Resistenzentwicklungen gegenüber Antibiotika nachweisbar. 1988 bis 1992 waren bei ambulanten Harnwegsinfektionen gut wirksam: Ceftazidim mit 98,9%, Cefotaxim mit 95,9%, Polymycin mit 95,8%, Ciprofloxacin mit 95,2%, Amikacin mit 94,7%, Gentamycin mit 82,0%, Cefotiam mit 87,4%, Mezlocillin mit 78,9%, Nifurantoin mit 74,1% und Nalixidinsäure mit 73,9%. TMP/SMZ als Mittel der ersten Wahl bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen zeigte eine Empfindlichkeit von 68,0%. 1996 waren deutliche Empfindlichkeitsverluste vieler Testsubstanzen bei einem jedoch stark verändertem Erregerspektrum zu verzeichnen. Hohe Empfindlichkeit besaßen Ceftazidim mit 96,8%, Cefotaxim mit 92,6%, Ampicillin mit 88,1%, Cefuroxim mit 86,7%, Erythromycin mit 78,8% und Mezlocillin mit 75%. Die Empfindlichkeit von TMP/SMZ bei ambulanten Harnwegsinfektionen 1996 betrug 63,0%. 1996 waren deutlich geringere Empfindlichkeiten gegenüber den Vorjahren bei Ciprofloxacin (95,2% auf 58,0%), Gentamycin (von 82,0% auf 54,5%), Cefotiam (von 87,4% auf 60,5%) und Amikacin (von 94,7% auf 65,9%) nachweisbar. Bei Hospitalinfektionen der Jahre 1988 bis 1992 waren die Erreger gegenüber Amikacin und Ciprofloxacin in 100%, bei Cefotaxim in 94,1%, Ceftazidim 90,0%, gegenüber Polymycin in 88,2%, bei Cefotiam in 78,8% und Nalixidinsäure in 72,7% empfindlich. Die anderen Testsubstanzen boten Empfindlichkeiten unter 70%. Im Vergleich zu 1988 bis 1992 waren auch 1996 bei den Hospitalinfektionen weitere Resistenzen zu verzeichnen. Nur Cefotaxim mit 100%, Ceftazidim mit 83,3% und Amikazin mit 76,9% verfügten über eine hohe Empfindlichkeit. Deutliche Empfindlichkeitsverluste waren bei Amikazin (von 100% auf 76,9%), Cefotiam (von 78,8% auf 54,5%) und Ciprofloxacin (von 100% auf 46,2%) nachweisbar.

Die zunehmende Resistenzentwicklung der Erreger verlangt nach regelmäßigen Analysen des Erregerspektrums einer Klinik mit Auswertung der dazugehörigen Antibiotigramme. Nur so können Veränderungen erfaßt und neue Leitlinien für die Antibiotikatherapie erarbeitet werden.

### Literaturverzeichnis

- 1 Acar JF: Effective treatment of urinary tract infections. *Infection* 8 (1980) 70–74
- 2 Ackermann RJ, Monroe PW: Bacteremic urinary tract infections in older people. *J Am Geriatr Soc.* 44 (1996) 92733
- 3 Adam D: Infektionsverhütung bei operativen Eingriffen: Hygienemaßnahmen und Antibiotikaprophylaxe. Wiss. Verl. Ges., Stuttgart, 1993.
- 4 Adam D, Daschner F, Springgsklee M: Sulbactamgeschützte BetaLactamantibiotika bei der Behandlung bakterieller Infektionen. Klinische und bakteriologische Ergebnisse. *Chemotherapie Journal* Bd. 4 (1995) 129137
- 5 Alken P, Walz Ph: Urologie. 2.überarb. Aufl., Chapman and Hall, London, Glasgow, Weinheim, 1998, S.267
- 6 AlosCortes JI, BalasFuertesD, GomezGarcesJL: Prevalence of susceptibility to quinolones and other antibiotics in microorganisms isolated from community bacteriuria in Madrid in 1995. Study group of Infections in Primary Care. *Rev ClinEsp.* 197 (1997) 167 – 71 ( Abstract)
- 7 Andriole VT: Urinary tract infections: recent developments. *J infect. Dis.* 156 (1987) 865 –69
- 8 Barnett BJ, Stephens DS: Urinary tract infection: an overview. *AmJMedSci.* 314 (1997) 2459
- 9 Barrett SP; Savage MA; Rebec MP; Guyot A; Andrews N; Shrimpton SB: Antibiotic sensitivity of bacteria associated with communityacquired urinary tract infections in Britain. *J Antimicrob Chemoth* 44 (1999) 35965
- 10 Barsic B; Beus I; Marton E; Himbele J: Antibiotic resistance among gramnegative nosocomial pathogens in the intensiv care unit: results of 6year body site monitoring. *Clin-Ther.* 19 (1997) 691700
- 11 Basting, Koch: Controlled randomized clinical trial of Cefuroxime Axetil (CAE) 250 mg/bid vs. Ofloxacin (OFX) 200 mg/bid in patients (pts) with complicated urinary tract infections (UTI). Poster 213. 8 th Mediterranean Congr. Chemoth., Athen, 1992
- 12 Beaujean DJ, Blok HE, Vandenbroucke Grauls CM, Weersink AJ, Raymakers JA, Verhoef J: Surveillance of nosokomial infections in geriatric patients. *JHospInfect.* 36 (1997) 27584
- 13 Bichler K H, Altwein J E: Der Harnwegsinfekt: Pathogenese, Diagnostik, Therapie. Springer, Berlin, 1985.
- 14 Bierkens AF, Hendriks AJM, de la Rosetta JJMCH et al.: The Value of Antibiotic Prophylaxis during Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy in the Prevention with Urin Proven Sterile prior to Treatment. *Eur Urol* 31 (1997) 3035

- 15 Bjornson DC, Rovers JP, Burian JA, Hall NL: Pharmacoepidemiology of urinary tract infections in Iowa. Medicaid patients in urban longtermcare facilities. *Ann Pharmacother.* 31 (1997) 83741
- 16 Botto H: Antibiotic prophylaxis in urology. Surgial and endoskopie sugery. Lithotripsy. Transplantation. (AB). *Presse Med* 32 (1995) 14913 (Abstract)
- 17 Bronsema DA, Adams JR, Pallares R, Wenzel RP: Secular trends in rates and etiology of nosocomial urinary tract infections at a university hospital. *JUrol.* 150 (1993) 4146
- 18 Brühl P, Heinrich J: Harnwegsinfektionen. *Urologe A* 29, *Urologe B* 30 (1990) Wa – W12
- 19 Bruker PC: Urinary tract infections. *Primary care* 17 (1990) 825832
- 20 Burkardt F: Mikrobiologische Diagnostik. Thieme, Stuttgart, New York, 1992, S.4047
- 21 Carson CC, Dunnick NR: Endourologie. Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London, Melbourne 1985
- 22 Cohen TD, Streem SB, Lammert G: LongTerm Incidence and risks for recurrent stones following contemporary management of upper tract calculi in patients with urinary diversion. *J. Urol.*155 (1996) 6265
- 23 Cullmann W, Geddes AM, Weidekamm E, Urwyler H, Braunsteiner A: Fleroxacin: a review of ist chemsitry, microbiology, toxicology,pharmacokinetics, clinical efficacy and safety. *Int. J of Antimicrobial Agents* 2 (1993) 203230
- 24 Cutajar CL: Norfloxacin prophylaxis for endoskopie urological surgery. *BrJUrol.* 69 (1992) 4214
- 25 Daschner F: Antibiotika am Krankenbett. 9. überarb. Aufl. Springer, Berlin,Heidelberg, New York (usw.), 1998, S.159 160
- 26 Daschner F: Infektionskrankheiten – Epidemiologie, Differentialdiagnose und Prävention in Klinik und Praxis. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1983, S.26
- 27 Deppermann K M, Garbe C, Koeppe P, Code H: Vergleichende Pharmakokinetik von Cefotiam – Hexetil, Cefuroxim – Axetil, Cefixin, Cephalexin und die Wirkung von H 2 – Blockern, Standardfrühstück und Antacida auf die Bioverfügbarkeit von CEHX. In: Fortschritte der Antimikrobiellen antineoplastischen Chemotherapie FAC, Band 121, 1993, Futuramed, München, S.193
- 28 Dolan JG, Bordley DR, Polito R: Initial management of serious urinary tract infections. Epidemiologic guidelines. *J Gen. Int. Med.* 4 (1989) 190–194
- 29 Donsimoni R, Hennequin C, Fellahi S, Troupel S, Le Moel G, Paris M, Lacour B, Daudon M :New Aspects of Urolithiasis in France. *Eur Urol* 31 (1997) 1723
- 30 Eichenhauer R: Urolithiasis. In: Altwein JE, Rübber H, Goepel M: Urologie. 4.überarb. Aufl. Enke, Stuttgart,1993.
- 31 Fan LF; Zhang XQ; Tao X: (Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus and related factors). *Chung Hua Hu Li Tsa Chih.* 31 (1996) 6836 (Abstract)

- 32 Fluit AC; Jones ME; Schmitz FJ; Acar J; Gupta R; Verhoef J: Antimicrobial resistance among urinary tract infection (UTI) isolates in Europe: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997. *Antonie Van Leeuwenhoek* 77 (2000) 14752
- 33 Fünfstück R: Vergleichende Untersuchungen zur Wirksamkeit einer EinTages Behandlung und einer Sieben Tage Behandlung mit Sulfamerazin/Trimethoprim bei Patienten mit Harnwegsinfektion. *Z. gesamte Inn. Med.* 45 (1990) 15
- 34 Gales AC; Jones RN; Gordon KA; Sader HS; Wilke WW; Beach ML; Pfaller MA: Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infections pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY antimicrobial surveillance program (1998). *J Antimicrob Chemoth* 45 (2000) 295303
- 35 Gallien R: *Mikrobiologische Diagnostik: ein Leitfaden.* 2. Aufl., Fischer, Stuttgart, New York, 1990, S. 34 132
- 36 Geerlings SE, Erkelens DW, Hoepelmann IM: (Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus). *NedTijdschrGeneesk.* 141 (1997) 372375 (Abstract)
- 37 Goldstein FW: Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with communityacquired urinary tract infections in France. Multicentre Study Group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 19 (2000) 1127
- 38 Grimm H; Naber K, Peters G, Roodloff G, Ruckdeschel P. Shah , Wiedemann B: Stellungnahme der Gemeinsamen Kommission der DGHM und PEG "Chemotherapeutische Grenzkonzentrationen". Zur Bewertung der Invitro Empfindlichkeitsprüfungen von Bakterien: Definition eines Prädikates „intermediär“. *Imm. Infekt.* 18 (1990) 208209
- 39 Heidrichs B, Lutzeyer W: Komplikationen der perkutanen Nierenchirurgie– Vermeidung und Beherrschung. *Urologe A* 24 (1985) 132136
- 40 Heinzl S: Fleroxacin: neues Chinolon für Klinik und Praxis. *Z Arzneimitteltherapie.* 13.Jhg. Heft 6, Suppl. Nr.17 zur Arzneimitteltherapie (1995)
- 41 Helwig H: Orale Cephalosporine bei Harnwegsinfektionen im Kindesalter–Eine Standortbestimmung. In: *Orale Cephalosporine/Cepheme im Vergleich. Fortschritte FAC der Antimikrobiellen– antineoplastischen Chemotherapie.* Band 121, 1993, München, FuturamedVerl., 1993
- 42 Hinman F Jr, Cattolica E V : Branched calculi shapes and operative approaches. *J. Urol.* 126 (1981) 291294
- 43 Hofmann W: Urosepsis und uroseptischer Schock. *Z Urol. Nephrol.* 83 (1990): 317324
- 44 Hofmann W, Koursaros M: Die chronische Harnwegsinfektion im Wandel moderner Behandlungsverfahren der Nephrolithiasis. *Z urologie poster* 3/ 1993
- 45 Hofmann W, Rumohr T, Patsch R: Wertigkeit der antibakteriellen Therapie bei chronisch obstruktiven Harnwegsinfektionen. *Z Urol. Nephrol.* 80 (1987) 595–600



- 46 Hofmann W, Langkopf B: Keimspektrum und Erregerresistenzen bei chronischer primärer und sekundärer Pyelonephritis. Z Urol. u. Neph., Leipzig, Bd. 75 (1982) 579 585
- 47 Hofstetter A: Die klinikvermittelte Harnwegsinfektion. Z Münch. med. Wochenschr. München 121 (1979) 13631366
- 48 Hofstetter A G: Unspezifische und spezifische Entzündungen des Urogenitaltraktes. In: Hofstetter A G, Eisenberger F (Hrsg): Urologie für die Praxis. 2. überarb. Aufl., Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1996.
- 49 Höhne C, Beindorf H: Die Häufigkeit einer signifikanten Bakteriurie im internistischen Krankengut eines Versorgungskrankenhauses. Med. Diplomarbeit, Universität Leipzig, 1988.
- 50 Ilker Y, Turkeri LN, Korten V; Tarcan, Akdas A: Antimicrobial prophylaxis in management of urinary tract stones by extracorporeal shockwave lithotripsy: Is it necessary? Urology. 46 (1995) 165 167
- 51 Jones RN; Kugler KC; Pfaller MA; Winokur PL: Characteristics of pathogens causing urinary tract infections in hospitals in North America: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997. Diagn Microbiol Infect Dis 35 (1999) 5563
- 52 Joost J: Urolithiasis. In: Altwein JE, Rübben H, Goepel M: Urologie. 4. überarb. Aufl., Enke, Stuttgart, 1993.
- 53 Kaczmarek K: Zur Epidemiologie von Harnwegsinfektionen in einem Versorgungskrankenhaus. Med. Dissertation, Universität Leipzig, 1992.
- 54 Kaneko H, Nakauchi K, Inamatsu T: (An analysis of 41 elderly patients with urosepsis). Nippon Ronen Igakkai Zasshi. 32 (1995) 101104 (Abstract)
- 55 Kapoor H; Aggarwal P: Resistance to quinolones in pathogens causing urinary tract infections. J Comm Dis. 29 (1997) 263267
- 56 Kayser F H, Bienz K A, Eckert J, Lindemann J: Medizinische Mikrobiologie: Immunologie, Bakteriologie, Mykologie, Virologie, Parasitologie. 7. überarb. u. erw. Aufl., Thieme, Stuttgart, 1989.
- 57 Kropec A: Epidemiologie und Verhütung von Harnwegsinfektionen. In: Daschner F: Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1992.
- 58 Lemmen S, Daschner FD: Rationelle Antibiotikatherapie sowie Therapieprinzipien wichtiger Infektionskrankheiten. Z Klinik der Gegenwart. Sonderdruck, Urban und Schwarzenberg München, Wien, Baltimore (1995) 13,14.
- 59 Linzenmeier G: Die Empfindlichkeitsbestimmung von Bakterien gegen Chemotherapeutika. ZBL. Bakt. 273 (1990) 261 –276
- 60 Lye WC, Chan RK, Lee EJ, Kumarasinghe G: Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus. J Infect. 1992 (24) 16974

- 61 Martens M G: Pyelonephritis. Obst. Gyn. North Amer. 16 (1989) 305315
- 62 Matsumoto T, Sakumoto M, Takahashi K, Kumazawa J: Prevention of catheterassociated urinary tract infections by meatal disinfection. Dermatology. 195 (1997) 7377
- 63 May P, Sökeland J, Braun J: Harnsteinleiden. Georg Thieme, Stuttgart, New York, 1988.
- 64 Mc Namara EB, King EM, Symth EG: A survey of antimicrobial susceptibility of clinical isolates of Enterococcus spp. from Irish hospitals. J Antimicrob Chemother. 35 (1995) 185189
- 65 Merkle W: Urologie. Hippokrates, Stuttgart, 1997, S.117
- 66 Meyer J: Labormedizin – Klinische Chemie, Immunologie, Hämatologie, Mikrobiologie Kurzlehrbuch für Ärzte, Medizinstudenten und MTL. 4. überarb. Aufl., Deutscher Ärzte-Verlag GmbH, Köln, 1990, S.366 453
- 67 Milatovic D, Braveny I: Infektionen. Praktische Hinweise zur antimikrobiellen Therapie und Diagnostik. 6. erw. Aufl., MMM Medizin Verlag GmbH, München, 1997
- 68 Miller K, Eisenberger F. Urolithiasis. In: Hofstetter AG, Eisenberger F (Hrsg.): Urologie für die Praxis. 2.Aufl. Springer, Berlin, 1996
- 69 Moravek P, Moravkova M, Lonska V: Cooperation between the urologist and microbiologist in the diagnosis and treatment of sepsis. I. Predisposing factors and sources of sepsis in patients with urologic diseases. RozhlChir. 69 (1990) 713 –717 ( Abstract)
- 70 Moravkova M; Moravek P; Lonska V: (Cooperation between the urologist and microbiologist in the diagnosis and treatment of sepsis. II. The most common microbial species and their sensitivity to antimicrobial drugs in sepsis at the Urologic Clinic of the Medical School Hospital). Rozhl Chir. 69 (1990) 718 – 725 (Abstract)
- 71 Naber KG: Orale Cephalosporine/Cepheme zur Therapie von Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen. In:Fortschritte der Antimikrobiellen antineoplastischen Chemotherapie FAC, Band 121, 1993, Futuramed, München, 1993, S.193
- 72 Naber KG: Singledose therapy of uncomplicated urinary tract infections in femalestreatment of choice? Infection 17 (1989) 119120.
- 73 Naber K, Bauernfeind A, Dietlein G: Erregerspektrum bei Patienten mit Harnwegsinfektionen nach klinischen Aspekten. Münch. med. Wochenschr, München 125 (1983) 42326
- 74 Naber K; Bauernfeind A; Dietlein G: Harnwegsinfektionen: Kalkulierte Chemotherapie in der Urologie. Umweltmed. 2 (1983) 2335
- 75 Oka T, Imazu T, Nishimura K, Tsujimura A, Sugao H, Takaha M: (Clinical studies of prophylaxis during extracorporeal shock wave lithotripsy). Hinyokika– Kiyo. 39 (1993) 791796 (Abstract)
- 76 Okafor JI, ONO: Some pathogenetic fungi involved in serious cases of urinary tract infections in Nigeria. J Commun Dis. 29 (1997) 101107

- 77 Olson ES; Cookson BD: Do antimicrobials have a role in preventing septicaemia following instrumentation of the urinary tract? *J Hosp Infect* 45 (2000) 8597
- 78 Ongyerth G: Wandel im Keimspektrum und Resistenzverhalten bei Harnwegsinfektionen stationärer urologischer Patienten vor und nach operativen und instrumentellen Eingriffen – unter besonderer Berücksichtigung verschiedener Formen permanenter und temporärer Harnableitungen. Med. Dissertation (A), Universität HalleWittenberg, 1990.
- 79 Ozumba UC, Dosunmi Ogunbi O; Onile B: Urinary tract infections with proteus in a teaching hospital. *East Afr Med J.* 72 (1995) 7274
- 80 Papapetropoulou M, Pagonopoulou O, Kouskouni E: Prevalenz and sensitivity to antibiotics of Enterobacteriaceae isolated from urinary cultures in some microbiology laboratories of a city in west Greece. *PatholBiolParis.* 45 (1997) 716720
- 81 Parsons CL: Pathogenesis of urinary tract infections. Bacterial adherence, bladder defense mechanism. *Urol. Clin. North. Am.* 13 (1986) 563568
- 82 Peters HJ: Die antibiotische Behandlung von komplizierten Harnwegsinfektionen. *Z-ÄrztlFortbildJena.* 89 (1995) 279286
- 83 Peterson GM, Stanton LA, Bergin JK, Chapman GA: Improving the prescribing of antibiotics for urinary tract infections. *JClinPharmTher.* 22 (1997) 147153
- 84 Piechota H; Brühl P; Hertle L: Katheterinduzierte Harnwegsinfektionen. *Z Der Internist* 2 (1999) 21718
- 85 Piechota H; Herwig R; Waldner M; Pühse G; Meessen S; Brühl P; Hertle L: Katheterdrainage der Harnblase Wann immer möglich suprapubisch? *Z Urologe B* 39 (1999) 3237
- 86 Powers RD: New directions in the diagnosis and therapy of urinary tract infections. *Am-JObstetGynecol.* 164 (1991) 13871389
- 87 Riede UN, Freudenberg N, Wehner H: Ableitende Harnwege. In: Riede UN, Schaefer HE (Hrsg.): *Allgemeine und spezielle Pathologie.* 3. Aufl., Thieme, Stuttgart, New York, 1993
- 88 Rosin H: Antibiotika und Chemotherapeutika, antiinfektiöse Therapie, Grundlagen und Grundbegriffe. In: Forth W, Henschler D, Rummel W, Starke K (Hrsg): *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie für Studenten der Medizin, Veterinärmedizin, Pharmazie, Chemie, Biologie sowie für Ärzte, Tierärzte und Apotheker.* 6.Aufl., Spektrum, Akad. Verlag, Heidelberg, Berlin, Oxford, 1996
- 89 Saint S; Veenstra DL; Sullivan SD; Chenoweth C; Fendrick AM: The potential clinical and economic benefits of silver alloy urinary tract catheters in preventing urinary tract infections. *Arch Intern Med* 160 (2000) 26705
- 90 Schaffner,W: Im Krankenhaus erworbene Harnwegsinfektionen: Gegenwärtiger Stand und zukünftige Trends. In: *Bakterielle nosokomiale Infektionen.* 4. Infektiolog. Kolloquium, 9./10.Nov. 1984, de Gruyter, Berlin, New York, 1986.

- 91 Schmitt HJ: Neue Infektionskrankheiten– eine ständig neue Herausforderung. Internist. Prax. 30 (1990) 305 318
- 92 Schneegeß C: Moderne Therapie der Harnwegsinfektionen – Erreger und Resistenzsituationen bei stationärurologischen Patienten von 1981–1985. Med. Diplomarbeit. Universität Halle Wittenberg. 1988
- 93 Sedor J; Mulholland SG: Hospitalacquired urinary tract infections associated with the indwelling catheter. Urol Clin North Am 26 (1999) 8218
- 94 Serniak PS, Denisov VK, Guba GB, Zakharov VV, Chernobrivtsev PA; Berko EM, Luneva AG, Oleshenko ND, Aziukovskaia IS: The diagnosis of urosepsis. UrolNefrolMosk. 4 (1990) 913 (Abstract)
- 95 Shortliffe L M D: Asymptomatic bacteriuria: should it be treated? Urology 28 (1986) 1925
- 96 Sietzen W: Harnwegsinfektionen– Bakteriologie und Pathogenese. Urologe. A 20 (1981) 10–13
- 97 Simon C, Stille W: Antibiotika–Therapie in Klinik und Praxis. 8.Aufl. Schattauer, Stuttgart, New York, 1993, S.3
- 98 Simon J, Fuss M, Yourassowski, E: Urinary infection in renal stone patients. Eur. Urol. Basel 6 (1980) 129 131
- 99 Spencker FB: Klinische Mikrobiologie als Basis der antimikrobiellen Chemotherapie. Z für ges. Inn. Med. und ihre Grenzgebiete. 47 (1992) 394
- 100 Stapleton A, Stamm WE: Prevention of urinary tract infection. Infect–Dis Clin–North–Am. 11 (1997) 719 733
- 101 Stramova H: Incidence of sepsis in Czech Republic. Analysis of mortality in 1993. EpidemiolMikrobiolImmunol. 44 (1995) 155160 (Abstract)
- 102 Suchinski GA; Piano MR; Rosenberg N; Zervic JJ: Treating urinary tract infections in elderly. Dimens Crit Care Nurs 18 (1999) 217
- 103 Svanborg C, Godaly G: Bacterial virulence in urinary tract infection. InfectDisClinNorth Am. 11 (1997) 513529
- 104 Tauchnitz Ch: Diagnostik und Therapie von Harnwegsinfektionen. Z gesamte Inn. Med.47 (1992) 404408
- 105 Tauchnitz Ch, Anger G: Rationelle antibiotische Chemotherapie. 3. Aufl., J. A. Barth, Leipzig, 1986, S. 305 365
- 106 Trinchieri A; Coppi F; Montanari E; Del Nero A; Zanetti G; Pisani E: Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years. Eur Urol 37 (2000) 235
- 107 Ullmann: In: Meyer JG: Labormedizin Klinische Chemie, Immunologie, Hämatologie, Mikrobiologie, Kurzlehrbuch für Ärzte, Medizin Studenten und MTL. 4. überarb. Aufl., Deutscher Ärzteverlag, Köln, 1990

- 108 Völter D: Kompendium der Urologie. 2. Aufl., Fischer, Stuttgart, New York, 1984
- 109 Vromen M; van der Ven AJ; Knols A, Stobberingh EE: Antimicrobial resistance patterns in urinary isolates from nursing home residents.Fifteen years of data reviewed. J Antimicrob Chemoth 44 (1999) 1136
- 110 Yoshida O;Terai A; Ohkawa T; Okada Y: National trend of the incidence of urolithiasis in Japan from 1965 to 1995. Kidney Int 56 (1999) 1899904

## Thesen

1. Harnwegsinfektionen gehören zu den häufigsten urologischen Krankheitsbildern mit zentraler Bedeutung für die Urolithiasis. Zum einen können Entzündungen des Harntraktes die Entstehung von Harnsteinen fördern. Andererseits begünstigt ein Steinleiden infolge Obstruktion die Bildung eines Keimreservoirs und somit die Entstehung von Infektionen.
2. Die Altersstruktur des Patientengutes ändert sich. Im Untersuchungszeitraum zeigte das Durchschnittsalter der Patienten von 1988 bis 1992 und von 1996 kaum Unterschiede. Jedoch erhöhte sich jährlich der Anteil älterer Patienten. 1988 waren 18,7% und 1996 37,9% der Patienten über 60 Jahre alt.
3. Mit Einführung minimal invasiver und endourologischer Verfahren sowie der ESWL wurden häufig wiederholte stationäre Aufnahmen notwendig.
4. Im Patientengut mit einer stationären Aufnahme zeigte sich im Untersuchungszeitraum eine kontinuierliche Reduktion der Infektionsraten.
5. Patienten mit mehreren Klinikaufenthalten innerhalb eines Jahres erkrankten häufiger an Harnwegsinfektionen. 1990/1992 litten 18,9% dieser Patienten und 1996 29,9% an einer Harnwegsinfektion.
6. Das Erregerspektrum von Harnwegsinfektionen ändert sich. Es wurden zunehmend grampositive Erreger als Verursacher von ambulant und nosokomial erworbene Harnwegsinfektionen nachgewiesen.
7. Antibiotika unterliegen einer zunehmenden Resistenzentwicklung. 1988 bis 1992 boten CAZ, CTX, CEHX, PZ, Amikacin, Gen und CPX Empfindlichkeiten über 80% bei ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen. 1996 waren nur CAZ, CTX, Ampi und Cefuroxim in diesem Maße wirksam.
8. Das Standardantibiotikum TMP/SMZ bei ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen, das nach Tauchnitz trotz des jahrelangen Einsatzes noch gute Empfindlichkeiten aufwies, zeigte in unserem Patientengut von 1988 bis 1996 Empfindlichkeitseinbußen von 68,0% auf 63,0%.
9. Erreger von Hospitalinfektionen sind weniger empfindlich als entsprechende Keime bei ambulant erworbenen Infektionen.
10. Die Resistenzen der nosokomialen Erreger nehmen zu. In den Jahren 1988 bis 1992 wiesen Amikacin, CPX, CTX, CAZ und PZ Empfindlichkeiten über 80% auf. 1996 verfügten nur noch CTX und CAZ über diese hohe Empfindlichkeit.
11. Die antibiotische Therapie einer Harnwegsinfektion erfolgt zunächst kalkuliert, d.h. ohne Kenntnis des verursachenden Erregers. Sie basiert auf Erfahrungen und Informationen über Erregerspektren und der Resistenzentwicklung vergangener Jahre in einer Klinik.
12. Temporäre Veränderungen im Keimspektrum und im Empfindlichkeitsverhalten der Erreger sind nur durch regelmäßige Analysen zu erfassen.

## Lebenslauf

### Persönliche Daten:

Name: Langer  
Vorname: Doreen  
Geburtsdatum: 26.01.1972  
Geburtsort: AnnabergBuchholz  
Wohnsitz: 09456 AnnabergBuchholz, HerzogGeorgRing 20

Familienstand: ledig

### Schul Ausbildung:

1978-1988 Oberschule, AnnabergBuchholz  
1988-1990 Abitur, AnnabergBuchholz  
1990-1991 Berufsausbildung zur Krankenpflegehelferin

### Praktikum:

1990-1991 Kreiskrankenhaus AnnabergBuchholz

### Hochschulbildung:

1991-1997 Medizinstudium an der Martin-Luther-Universität  
Halle-Wittenberg

### Praktisches Jahr:

1996-1997 1. Abschnitt: Klinik und Poliklinik für Urologie der  
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
1997 2. Abschnitt: St. Elisabeth Krankenhaus Halle,  
Abteilung für Innere Medizin  
1997 3. Abschnitt: St. Elisabeth Krankenhaus Halle,  
Abteilung für Allgemein und Visceralchirurgie

### Arzt im Praktikum:

4/1998-9/1999 Erzgebirgsklinikum Annaberg, Klinik für Innere Medizin

### Arzt in Weiterbildung:

seit 10/99 Erzgebirgsklinikum Annaberg, Klinik für Innere Medizin

Annaberg Buchholz, den 25. April 2001

## ***Selbständigkeitserklärung***

Die vorliegende Arbeit wurde von mir selbständig, unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt.

Annaberg – Buchholz, den 25. April 2001



### Danksagung

Dem ehemaligen Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Urologie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Herrn Professor Dr. med. Schabel danke ich für die Überlassung des Dissertationsthemas und Herrn Professor Dr. med. Heynemann für die weitere Betreuung meiner Arbeit nach dem Ableben von Herrn Professor Dr. med. Schabel.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt Dr. med. Hamza für seine hilfreiche und wertvolle Unterstützung bei der Anfertigung der vorliegenden Arbeit.

Ich danke dem Institut für Medizinische Mikrobiologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg für die Durchführung der Urinuntersuchungen und die zur Verfügung gestellten Befunde. Besonderer Dank an Frau Oberarzt Dr. med. Wilhelms für ihren Rat bei mikrobiologischen Fragestellungen.

Weiterhin möchte ich an dieser Stelle meinen Eltern Elke und Ullrich Langer und all denen, die mir hilfreich zur Seite standen, danken