

## Harnwegsinfektion

# Wie innovative Technologien eine schnellere Diagnose und gezieltere Behandlung von Harnwegsinfektionen ermöglichen

## Einführung

Weltweit gehören Harnwegsinfekte (engl. urinary tract infections (UTI)) zu den häufigsten bakteriellen Infektionen: Jährlich sind etwa 150 Millionen Menschen davon betroffen [1]. Dies führt nicht nur zu Millionen ärztlichen Behandlungen in stationärer und ambulanter Umgebung, sondern auch zu hohen Gesundheitsausgaben und Sozialkosten [2].

Der pathogene Infektionsweg kann entweder extraluminal durch mikrobielle Kontamination der periurethralen Zone und anschließende Kolonisation in Richtung Blase oder intraluminal durch Kolonisation der Harnwege über Harnkatheter verlaufen. Harnwegsinfekte sind somit eine der wichtigsten nosokomialen Infektionen [2].

Im klinischen Kontext werden Harnwegsinfekte als unkompliziert oder kompliziert eingestuft, je nachdem, ob zugrundeliegende strukturelle oder funktionale Anomalien der Harnwege vorliegen oder nicht [3]. Darüber hinaus werden Harnwegsinfekte in Infekte der unteren (Blasen-, Harnröhrentzündung) und der oberen Harnwege (Nierenbeckenentzündung) unterteilt [4].

Neben weiblicher Geschlechtszugehörigkeit sind auch ein kürzlich erlittener Harnwegsinfekt, sexuelle Aktivität, Diabetes, Fettleibigkeit und genetische Veranlagung häufige Risikofaktoren für Infekte der unteren Harnwege. Komplizierte Harnwegsinfekte stehen im

Zusammenhang mit Nierenerkrankungen (z. B. chronische Nierenerkrankung, Nierenversagen, Nierentransplantation), Obstruktionen der Harnwege, Harnverhalt, Harnsteinen, Schwangerschaft und Immunsuppression [2].

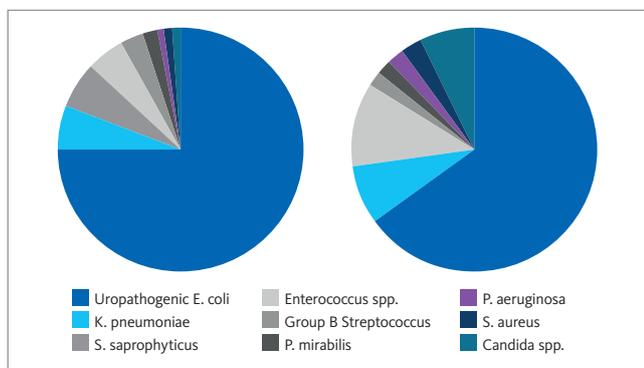
Da Harnwegsinfekte sich mit verschiedenen Symptomen äußern oder gar asymptomatisch verlaufen können, gehören zu einer ordnungsgemäßen UTI-Diagnose die Anamnese, die urinalen Symptome und die Laborergebnisse des Patienten. Ein Infekt der unteren Harnwege äußert sich in Algurie, Pollakisurie, Dysurie, akuten suprapubischen oder abdominalen Schmerzen, einem allgemeinen Krankheitsgefühl sowie gelegentlich Hämaturie, trübem oder übelriechendem Urin. Ein Infekt der oberen Harnwege äußert sich in einem schwerwiegenden und systemischeren Verlauf und umfasst neben den Symptomen eines Infekts der unteren Harnwege auch Druckschmerzen im kostovertebralen Winkel, Fieber und Schüttelfrost. Außerdem können unspezifische Symptome wie Müdigkeit, Erschöpfung, chronische Kopfschmerzen, anhaltende Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, sporadische Temperaturanstiege und Veränderungen des Geisteszustands auf einen Harnwegsinfekt hindeuten [2]. Diagnosen rein auf Basis der Anamnese und der aktuellen Symptome des Patienten sind in vielen Ländern nach wie vor üblich, aber oft ungenau [5].

## Harnwegsinfektion: Wie innovative Technologien eine schnellere Diagnose und gezieltere Behandlung von Harnwegsinfektionen ermöglichen

Urinanalyse White Paper | August 2020

Obwohl uropathogenes *Escherichia coli* den häufigsten Erreger der komplizierten und unkomplizierten Harnwegsinfekte darstellt, können diverse Mikroorganismen wie gram-negative und gram-positive Bakterien sowie verschiedene Pilzarten Harnwegsinfekte verursachen (Abb. 1; [3]).

Vermutete Harnwegsinfekte tragen zur hohen Arbeitsbelastung von Laboren bei, obwohl bis zu 80 % der Proben letztendlich negativ ausfallen [6]. Daher erhalten viele Patienten unnötigerweise eine empirische Behandlung mit Breitbandantibiotika, was den Anstieg der Antibiotikaresistenzen begünstigt. Da nur bei 17 % aller potenziellen UTI-Patienten, die mit Antibiotika behandelt werden, zuvor eine genaue Urinanalyse stattgefunden hat, müssen oft erneut Antibiotika verschrieben werden [7].



**Abb. 1** Epidemiologie komplizierter (linke Grafik) und unkomplizierter (rechte Grafik) Harnwegsinfekte. Übernommen aus [3].

### Die klassische UTI-Diagnose

Die makroskopische Untersuchung einer Urinprobe ist oft der erste Indikator für einen Verdacht auf Harnwegsinfekt. Eine anormale Färbung aufgrund einer Makrohämaturie oder einer Pseudomonasinfektion der Harnwege sowie übelriechender oder trüber Urin sind aufgrund einer Pyurie als urinale Symptome bekannt.

Der Teststreifen ist der häufigste Schnelltest auf Harnwegsinfektionen. Das Vorhandensein von Nitrit als Stoffwechselprodukt der Reduktion des Harnnitrats durch bestimmte Stickstoffspezies (z. B. *Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella*) ist ein Indikator für eine Bakteriurie. Allerdings erzeugen viele Harnwegserreger kein Nitrat (z. B. Enterokokken, Gonokokken, Staphylokokken, *Pseudomonas*), sodass Nitrit in diesem Zusammenhang kein verlässlicher Parameter ist. Leukozytenesterase, Protein und Blut deuten häufig auf Entzündungen hin. Jedoch sind die Empfindlichkeit und die Genauigkeit oftmals relativ niedrig, sodass ein negatives Teststreifenergebnis zum Ausschluss von Harnwegsinfekten nicht ausreicht, wenn die klassischen Symptome vorliegen [5].

Die Mikroskopie gram-gefärbter Urinproben, d. h. die mikroskopische Untersuchung von Urinsedimenten, die auf einem Objektträger

luftgetrocknet und mittels Gramfärbung gefärbt wurden, ist ein gängiger Standard.

Der größte Vorteil der Urinmikroskopie sind die gewonnenen Informationen über den Infektionserreger, anhand derer dann eine antimikrobielle Therapie eingeleitet werden kann.

Trotz der hohen Sensitivität der Urinmikroskopie bei Proben mit  $\geq 10^5$  KBE/ml wurden bei niedrigeren Bakterienkonzentrationen Insensitivitäten beobachtet, weshalb ihr klinischer Nutzen eher begrenzt ist, vor allem bei unkomplizierten UTI in ambulanten Umgebungen [8].

Die Urinkultur ist nach wie vor ein wichtiger Test im Rahmen der UTI-Diagnostik, insbesondere zur Ermittlung des infektiösen Mikroorganismus. Die gebräuchlichste Standarddefinition von Bakteriurie ist das Vorhandensein von  $\geq 10^5$  KBE/ml, was ursprünglich für Frauen mit akuter Nierenbeckenentzündung oder asymptomatischem UTI galt, mittlerweile jedoch auch für andere Patientengruppen übernommen wurde [8]. Da bei vielen UTI-Patienten eine Bakteriurie mit  $\leq 10^5$  KBE/ml auftritt, werden in vielen Laboren bereits niedrigere Koloniezahlen als Grenzwerte herangezogen, um die Sensitivität der Urinkultur zu erhöhen.

Positive Urinkulturen führen letztlich zu einer Prüfung der Antibiotikaempfindlichkeit (Antibiogramm), um ein konkretes geeignetes Antibiotikum zur gezielten Behandlung einer vorliegenden mikrobiellen Infektion zu finden.

Die Empfindlichkeitsprüfung mittels Agardiffusion [9] ist nach wie vor der Goldstandard in puncto Zuverlässigkeit, aber indirekte Ansätze, die neue Technologien wie die MALDI-TOF-Massenspektrometrie und die Messung bakterieller Metaboliten in Gegenwart von Antibiotika einschließen, werden derzeit evaluiert [10].

### Nachweis von Partikeln im Urin mittels fluoreszenzbasierter Durchflusszytometrie

Die UF-Reihe von Sysmex nutzt die fluoreszenzbasierte Durchflusszytometrie zum Nachweis von zellulären und azellulären Partikeln wie Bakterien, hefeartigen Zellen, roten Blutkörperchen, weißen Blutkörperchen und weiteren Parametern in Urin- und Körperflüssigkeitsproben (Abb. 2).

Zum Nachweis von Partikeln im Urin bietet die UF-Reihe zwei Messkanäle: den Kernkanal (CR) und den Oberflächenkanal (SF). Während der SF-Kanal Partikel erkennt, die keine Nukleinsäure enthalten (RBC, Kristalle etc.), erkennt der CR-Kanal nukleinsäurehaltige Partikel. Ein ordnungsgemäßer Partikelnachweis erfordert das Einfärben von Urinpartikeln mit einem Verdünnungsreagenz und einem Reagenz zur Fluoreszenz-Markierung subzellulärer Strukturen.

## Harnwegsinfektion: Wie innovative Technologien eine schnellere Diagnose und gezieltere Behandlung von Harnwegsinfektionen ermöglichen

Urinanalyse White Paper | August 2020

<u>Diagnostische Parameter</u>	<u>Forschungsparameter</u>
Rote Blutkörperchen	Lysierte rote Blutkörperchen
Nicht lysierte RBC	Kleine, runde Zellen
Weißer Blutkörperchen	Atypische Zellen
WBC-Clumps	Debris
Epithelzellen	Leitfähigkeit
Plattenepithelzellen	Osmolalität
Nicht-Plattenepithelzellen	
Übergangsepithelzellen	<u>Körperflüssigkeitsparameter</u>
Tubuläre Nierenepithelzellen	Rote Blutkörperchen
Zylinder	Weißer Blutkörperchen
Hyaline Zylinder	MN#/%
Nicht-hyaline Zylinder	PMN#/%
Kristalle	Epithelzellen
Bakterien	Kernhaltige Zellen
Hefeähnliche Zellen	Bakterien
Spermatozoen	
Mucus	

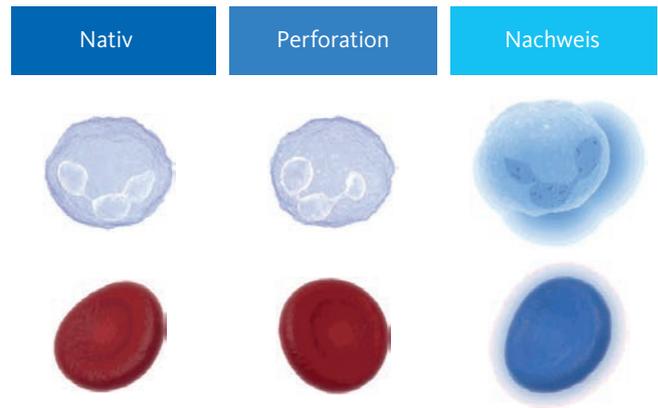
**Abb. 2** Übersicht der diagnostischen, Forschungs- und Körperflüssigkeitsparameter, die von den Analysegeräten der UF-Reihe ermittelt werden

Im CR-Kanal werden die Membranen der weißen Blutkörperchen (Abb. 3) und die Zellwände der Bakterien durch das Verdünnungsreagenz perforiert. Durch diese kleinen Öffnungen in den Membranen gelangt die fluoreszierende Farbe in das Zytoplasma und den Zellkern und lagert sich dort in Nukleinsäuremolekülen ein.

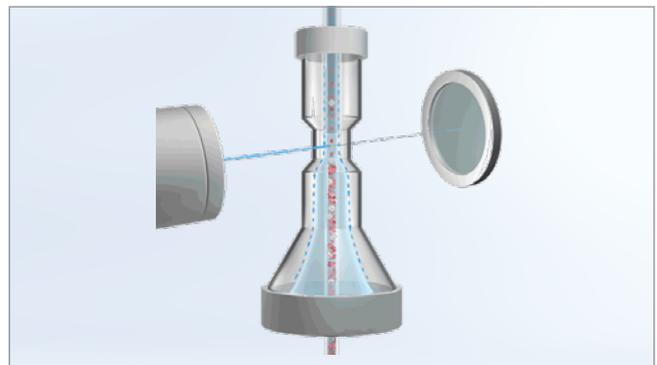
Im SF-Kanal werden die Membranbestandteile von zellulären Partikeln wie roten Blutkörperchen mit fluoreszierender Farbe eingefärbt, ohne die Integrität der Zellen zu beeinträchtigen (Abb. 3).

Anschließend werden die gefärbten Partikel in die Durchflusszelle injiziert, wo sie mittels hydrodynamischer Fokussierung getrennt werden, um eine exakte Partikelzahl zu gewährleisten (Abb. 4).

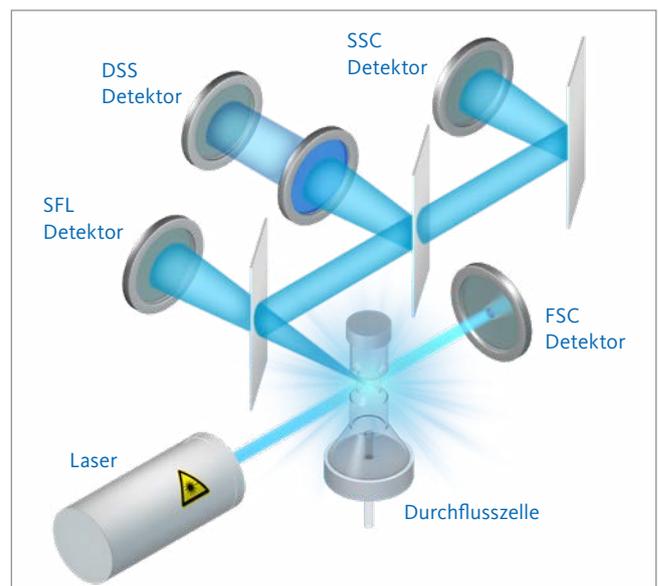
Schließlich regt die Energie eines 488-nm-Laserstrahls Elektronen des Fluoreszenzfarbstoffs an, der den Urinpartikeln anhaftet, wodurch deren Energieniveau erhöht wird. Bei der Relaxation werden Photonen abgegeben und von verschiedenen Photodetektoren erkannt (Abb. 5). Je nach der Substruktur der einzelnen Partikel kann das einfallende Laserlicht abgelenkt und von verschiedenen Detektoren erkannt werden, was Erkenntnisse zur Größe jeder Zelle (Vorwärtsstreuung; FSC), ihrer intrazellulären Komplexität (Seitwärtsstreuung; SSC) und ihrem Nukleinsäuregehalt (Seitwärtsfluoreszenzlicht; SFL) liefert. Kristalle werden mittels Depolarisationsfilter (depolarisiertes Seitwärtsstreuung; DSS) von roten Blutkörperchen unterschieden.



**Abb. 3** Partikelabhängige Reagenzreaktion bei nukleinsäurehaltigen zellulären Partikeln im CR-Kanal (obere Reihe) und bei nukleinsäurefreien zellulären und azellulären Urinpartikeln (untere Reihe)



**Abb. 4** Hydrodynamische Fokussierung von Urinpartikeln in der Durchflusszelle der Instrumente der UF-Reihe



**Abb. 5** Fluoreszenzbasierte Durchflusszytometrie mit der UF-Reihe. Ein Laserstrahl wird auf die Durchflusszelle gerichtet und trifft auf alle passierenden Partikel. Die angeregten Elektronen der Fluoreszenzfarbstoffe geben fluoreszierendes Licht ab und je nach Teilchenart wird das einfallende Laserlicht charakteristisch abgelenkt. Photodetektoren erkennen individuelle Partikel und die Signale werden anhand des jeweiligen Signalmusters in einem Streudiagramm grafisch dargestellt.

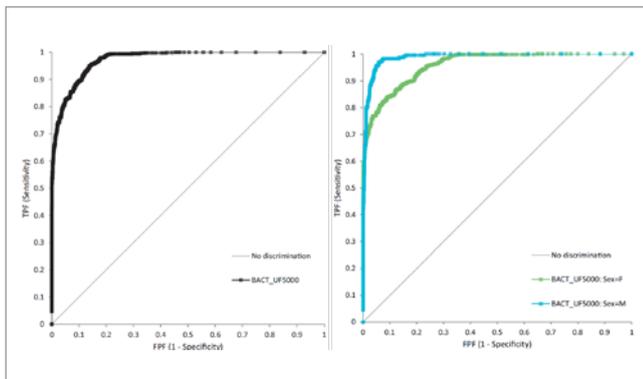
## Verbessertes UTI-Screening

Bei Bakterien werden in unter einer Minute quantitative und qualitative Daten gewonnen. Dazu zählen eine verlässliche Bakterienzahl sowie Informationen zum Gram-Status.

In einer repräsentativen Studie wurde für die diagnostische Leistung der Bakterienzellzählung der UF-Reihe ein Wert von 0,973 (AUC) ermittelt. Aufgeschlüsselt nach Geschlechtern wird die diagnostische Leistung bei männlichen Patienten auf 0,988 und bei weiblichen Patienten auf 0,959 geschätzt (Abb. 6; [11]).

Die Untersuchung verschiedener Grenzwerte ergab eine Bakterienzahl von  $\geq 58$  Zellen/ $\mu$ l als exaktesten Wert zum Ausschluss von Harnwegsinfektionen mit einer Sensitivität von 99,4% (NPV 99,7%) und einer Spezifität von 78,2% (PPV 65,4%) [11]. Es müssen jedoch optimale Grenzwerte für die jeweils maßgebliche Patientenpopulation festgelegt werden.

Proben mit Verdacht auf Harnwegsinfekte erhalten auf Basis der Bakterien- und WBC-Zahl direkt die Markierung „UTI-Info“, um eine gezielte Folgediagnostik zu ermöglichen.



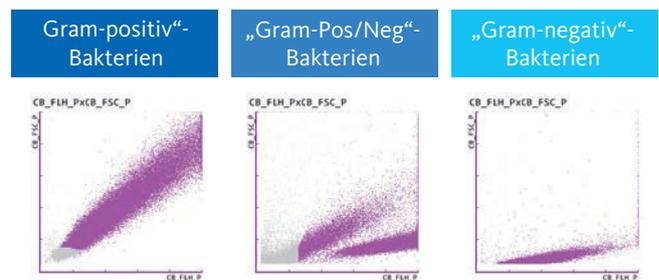
**Abb. 6** Diagnostische Genauigkeit der Bakterienzahl der UF-Reihe im Vergleich zur quantitativen Urinkultur aus 2.714 Urinproben, einschließlich 792 positiver Bakteriurie-Proben, die ein Bakterienwachstum von  $\geq 10^5$  KBE/ml (übernommen aus [11]) zeigen.

## Erkenntnisse zum Gram-Status

Mit der Markierung „BACT-Info“ liefert die UF-Reihe zusätzliche Verdachtsinformationen über die Gram-Färbungseigenschaften bei Proben, die positiv auf Bakteriurie sind.

Anhand der Verteilung im Scattergram werden verdächtige Proben mit den entsprechenden Anmerkungen versehen:

- **Gram-positiv?**  
Aufgrund der Verteilung ist anzunehmen, dass gram-positive Bakterien vorhanden sind.
- **Gram-negativ?**  
Aufgrund der Verteilung ist anzunehmen, dass gram-negative Bakterien vorhanden sind.
- **Gram-Pos/Neg?**  
Aufgrund der Verteilung ist anzunehmen, dass gram-positive und gram-negative Bakterien vorhanden sind.
- **Nicht klassifiziert**  
Die Klasse wird aus der Verteilung nicht klar.



**Abb. 7** Nachweis gram-positiver und gram-negativer Bakterien mittels fluoreszenzbasierter Durchflusszytometrie mit dem UF-5000

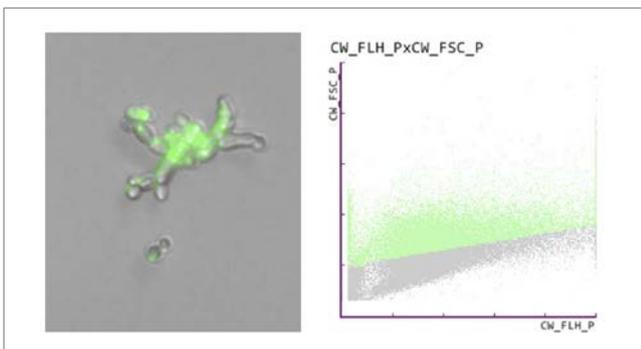
Die Unterscheidung zwischen gram-positiven und gram-negativen Bakterien basiert auf der Zusammensetzung der Zellwände. Aufgrund der komplexen Wand der gram-positiven Zellen gelangt weniger fluoreszierende Farbe in das bakterielle Zytoplasma, was eine geringere Seitenfluoreszenz (SSC) zur Folge hat. Zusätzlich steht für die Vorwärtsstreuung eine höhere Laserenergie zur Verfügung, die in Kombination mit Photonen, die von der dickeren Zellwand reflektiert werden, bei grampositiven Bakterien zu einem stärkeren FSC-Signal führt.

Gram-positive Bakterien werden mit einer Sensitivität von 78% und einer Spezifität von 96% nachgewiesen, während bei gram-negativen Bakterien sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität einen Wert von 89% erreichen. Diese hohe Empfindlichkeit und Genauigkeit bei der Vorkulturuntersuchung auf Harnwegsinfekte könnte eine frühzeitige Einleitung einer antibiotischen UTI-Therapie [12] sowie eine gezieltere Folgediagnostik ermöglichen.

## Pilzinfektionen der Harnwege

Pilzinfektionen bei Erwachsenen betreffen oft Menschen mit geschwächtem Immunsystem oder anderen Grunderkrankungen wie Diabetes. Daher machen Fungi nur etwa 7% aller komplizierten Harnwegsinfekte aus [3]. Pilzinfektionen der Harnwege treten meist in den unteren Harnwegen auf und gehen mit den klassischen Symptomen einher, während Pilzinfektionen der oberen Harnwege außer bei immungeschwächten Patienten selten sind und eine disseminierte Candidose als Ursache haben [13].

Neben dem Ausschluss von Bakteriurie wurde in einer jüngsten Veröffentlichung auch eine hohe Spezifität von 97,7% (NPV 98,8%) und eine hohe Sensitivität von 89,5% (PPV 81,0%) für den Parameter hefeähnliche Zellen [14] belegt, was den Ausschluss von Pilzinfektionen und eine gezielte Diagnostik zur Ermittlung der richtigen Behandlungsstrategie ermöglicht [15].



**Abb. 8** Hefeartige Zellen, nachgewiesen mittels Fluoreszenzmikroskopie (links) sowie dem UF-5000 von Sysmex, dargestellt im entsprechenden Streudiagramm (rechts)

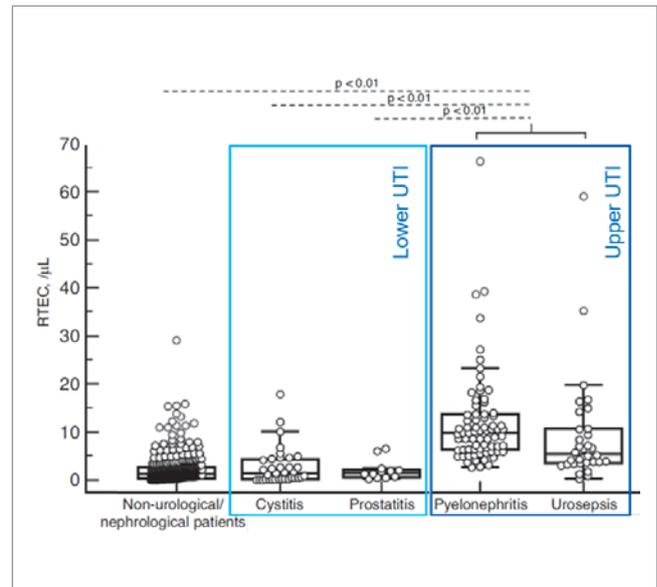
## Unterscheidung zwischen Infekten der oberen und unteren Harnwege

Das Vorhandensein von Nierenepithelzellen (RTEC) im Urin ist oft ein Indikator für eine Nierenerkrankung oder eine Tubulusschädigung. Da der gesamte Nierentubulus vom proximalen bis zum distalen Bereich von RTEC bedeckt ist, stellen sie einen potenziellen diagnostischen Marker für Nierenschäden dar, wenn andere Parameter noch unauffällig sind [16].

Als mögliche klinische Anwendung hat sich die Quantifizierung der RTEC bei Personen mit nachgewiesener Harnwegsinfektion als Indikator für eine Infektion der oberen Harnwege erwiesen (Abb. 9; [17]).

Mit einer diagnostischen Genauigkeit von 0,923 (AUC) übertrifft die RTEC-Zählung deutlich bekannte Marker für eine Infektion der oberen Harnwege, wie  $\alpha$ 1-Mikroglobulin (0,735) und  $\gamma$ -Glutamyltransferase (0,586).

Der potenzielle diagnostische Wert der RTEC-Quantifizierung hängt jedoch stark von der richtigen Handhabung der Proben ab, da ihre in-vitro-Stabilität durch Lagerzeiten von zwei Stunden und mehr sowie durch die Raumtemperatur und den sauren pH-Wert des Urins beeinträchtigt wird [17].



**Abb. 9** Zahl der Nierenepithelzellen (RTEC) bei nicht urologischen/nephrologischen Patienten und Patienten mit nachgewiesenem Infekt der oberen oder unteren Harnwege ([17] abgeändert)

## Prüfung der Antibiotikaempfindlichkeit mithilfe des UF-5000

Die Prüfung der Antibiotikaempfindlichkeit mittels Agardiffusion ist als diagnostisches Verfahren für die Ermittlung des korrekten Antibiotikums zur gezielten Behandlung einer anhaltenden Infektion sowie zur Vermeidung von Antibiotikaresistenzen obligatorisch.

Kurz gesagt werden Bakterienproben auf Agarplatten verteilt und mit Antibiotika getränkte Papierscheiben werden auf den Agar gelegt. Während der Inkubation der Platte diffundieren die Antibiotika ringförmig und hemmen das Bakterienwachstum abhängig von ihrer antibiotischen Wirkung. Trotz seiner Genauigkeit hat dieser Goldstandard unter den Agardiffusionstests eine hohe Durchlaufzeit von 18–48 Stunden [9].

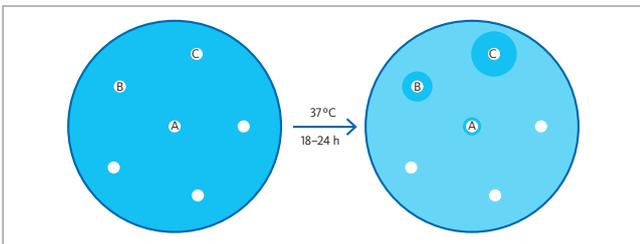
Studien zufolge könnte eine Prüfung der Antibiotikaempfindlichkeit mithilfe der UF-Reihe die Entscheidung für oder gegen Antibiotika beschleunigen. Proben einer gebrauchsfertigen mikrobiellen Nährlösung wurden jeweils mit verschiedenen Antibiotika angereichert und mit den aus den Patientenproben stammenden Bakterien beimpft. Nach einer Inkubationszeit von bis zu vier Stunden wurde die Bakterienkonzentration in den verschiedenen Kulturen mithilfe der UF-Reihe ermittelt.

## Harnwegsinfektion: Wie innovative Technologien eine schnellere Diagnose und gezieltere Behandlung von Harnwegsinfektionen ermöglichen

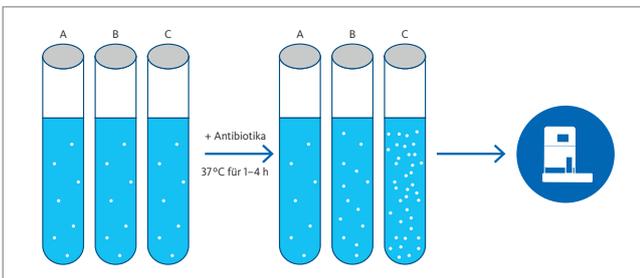
Urinanalyse White Paper | August 2020

Eine Sensitivität von 83,3 % (PPV = 100 %) und eine Spezifität von 100 % (NPV = 91,3 %) ermöglichten unter anderem die Differenzierung von colistinresistenten und colistinempfindlichen *Escherichia coli*- und *Klebsiella pneumoniae*-Isolaten binnen zwei Stunden mithilfe des UF-5000 (Abb. 11; [18]).

Alternative Ansätze kombinieren die Bakteriuriediagnostik mittels UF-5000 mit anschließenden molekularen Tests auf bakterielle Resistenzgene [19] oder Massenspektrometrie zur Identifizierung von Bakterien und Mediatoren von Antibiotikaresistenzen [20], was die Einleitung einer gezielten Antibiotikatherapie binnen sechs Stunden ermöglicht.



**Abb. 10** Schematische Darstellung der Prüfung der Antibiotikaempfindlichkeit mittels Agardiffusion. Die unterschiedlichen Durchmesser der Hemmhöfe um die getränkten Papierscheiben entsprechen jeweils (A) unwirksamen, (B) mäßig wirksamen und (C) hochwirksamen Antibiotika.



**Abb. 11** Alternative zur Prüfung der Antibiotikaempfindlichkeit mittels UF-5000 durch Wachstumsüberwachung von Bakterienisolaten in mit verschiedenen Antibiotika angereicherter Nährlösung. Die Bakterienkonzentration bezieht sich auf (A) hochwirksame, (B) mäßig wirksame und (C) unwirksame Antibiotika.

## Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen mit gezielter Diagnostik

Die Anpassung von Mikroorganismen, um unempfindlich gegen antimikrobielle Wirkstoffe zu werden, wird weithin als Antibiotikaresistenz bezeichnet – ein allseits bekanntes Problem des Gesundheitswesens im 21. Jahrhundert. Jedoch wurde das Phänomen der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel bereits vor der Entdeckung des Penicillins beobachtet. Nach Jahren der ausgiebigen klinischen Anwendung des Antibiotikums Salvarsan zur Behandlung von Syphilis ließ sich beobachten, wie dessen Wirkung nachließ und es bei Syphilis häufiger zu schweren Krankheitsbildern kam [21], was auf eine Antibiotikaresistenz hindeutet.

Seitdem haben die vernunftwidrige Einnahme von Antibiotika (z. B. durch unangemessene Verschreibung und Selbstmedikation), der übermäßige Einsatz von Antibiotika in der Massentierhaltung und der Landwirtschaft, aber auch die ausgiebige und weit verbreitete Nutzung von Antibiotika zur Therapie und Prophylaxe die Anzahl der resistenten Mikroorganismen deutlich erhöht [22].

Vor diesem Hintergrund und der immer länger dauernden Entwicklung antimikrobieller Arzneimittel ist „Antimicrobial Stewardship“ von größter Bedeutung. Ohne geeignete und sofortige Maßnahmen wird die Anzahl der Sterbefälle aufgrund von Antibiotikaresistenzen bis 2050 die Anzahl der Krebstoten übersteigen [23]. Daher hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Antibiotikaresistenzen zu einem globalen Gesundheitsrisiko erklärt und einen globalen Aktionsplan [24] mit folgenden Maßnahmen veröffentlicht:

- Schaffung von Bewusstsein und Verständnis
- Wissensgewinn und Untermauerung wissenschaftlicher Erkenntnisse
- Reduzierung von Infektionen durch Hygienemaßnahmen
- Optimierung der Verwendung von Antibiotika in der Tier- und Humanmedizin
- Nachhaltige Investitionen in neue Medikamente, Diagnoseinstrumente und Impfstoffe

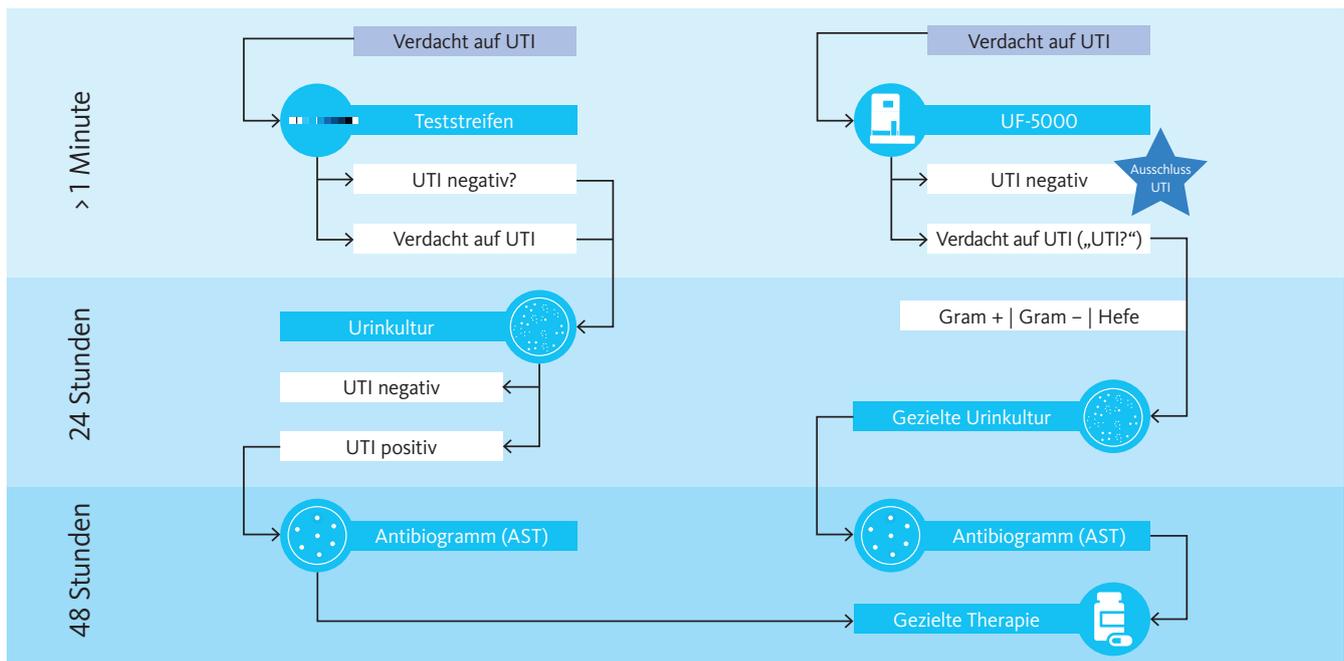
Hierbei ist die Labordiagnostik ein wichtiger Faktor, da sie nicht bloß zuverlässige Informationen für präzisere Diagnosen und fundierte klinische Entscheidungen liefern soll, sondern auch zu einem vernünftigeren Einsatz von Antibiotika beitragen wird.

## Zusammenfassung und Fazit

Angesichts der Gesamtzahl der Verdachtsfälle von Harnwegsinfekten, die sich letztlich nicht bestätigen, kann ein optimierter diagnostischer Arbeitsablauf unter Einbeziehung der UF-Reihe von Sysmex die Effizienz der Labordiagnostik verbessern, indem Harnwegsinfekte binnen kurzer Zeit ausgeschlossen werden (Abb. 12). Darüber hinaus verhindert die moderne, auf der Durchflusszytometrie basierende Urinanalyse die unnötige Verschreibung von Antibiotika und fördert stattdessen deren gezielten, rational begründeten Einsatz. So trägt sie zur dringend benötigten „Antimicrobial Stewardship“ bei.

## Harnwegsinfektion: Wie innovative Technologien eine schnellere Diagnose und gezieltere Behandlung von Harnwegsinfektionen ermöglichen

Urinanalyse White Paper | August 2020



**Abb. 12** Übersicht des diagnostischen Arbeitsablaufs zur Diagnose von Harnwegsinfekten ohne (links) und mit (rechts) automatisierter Urinpartikelanalyse mithilfe der UF-Reihe. Die UF-Reihe ermöglicht den Ausschluss einer UTI in unter einer Minute und reduziert die unnötige diagnostische Abklärung um bis zu 80 % der Gesamtzahl der UTI-Verdachtsfälle. Bei potenziell UTI-positiven Proben („UTI?“) ermöglicht die Markierung „BACT Info“ eine gezieltere Diagnostik, um das Vorhandensein und die Art der bakteriellen Infektion zu festzustellen. Der frühzeitige Ausschluss von UTI reduziert ebenfalls die empirische Verschreibung von Antibiotika und unterstützt die „Antimicrobial Stewardship“.

## Literatur

- [1] **Stamm WE, Norrby SR (2001):** Urinary tract infections: Disease parnormal and challenges. *J Infect Dis* 183 (Suppl. 1) S1–S4.
- [2] **Foxman B (2014):** Urinary Tract Infection Syndromes: Occurrence, Recurrence, Bacteriology, Risk Factors and Disease Burden. *Infect Dis Clin North Am* 28(1):1–13.
- [3] **Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M and Hultgren SJ (2015):** Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 13(5):269–284.
- [4] **Lane DR and Takhar SS (2011):** Diagnosis and Management of Urinary Tract Infection and Pyelonephritis. *Emerg Med Clin North Am* 29(3):539–552.
- [5] **Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk MM, Hummers-Pradier E (2010):** The Diagnosis of Urinary Tract Infection – A Systematic Review. *Dtsch Arztebl Int* 107(21):361–367.
- [6] **Fischer V (2019):** Ein Schritt zur schnelleren Urinanalytik. *Xtra* 2:50–52. (article in German)
- [7] **Pujades-Rodriguez M, West RM, Wilcox MH, Sandoe J (2019):** Lower Urinary Tract Infections: Management, Outcomes and Risk Factors for Antibiotic Re-prescription in Primary Care. *E Clinical Medicine* 14:23–31.
- [8] **Wilson ML and Gaido L (2004):** Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infect Dis* 38(8):1150–1158.
- [9] **Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M (1966):** Antibiotic susceptibility testing by a standardised single disk method. *Am J Path* 45(4):493–496.
- [10] **Oyaert M and Delanghe JR (2019):** Progress in automated urinalysis. *Ann Lab Med* 39:15–22.
- [11] **De Rosa R, Grosso S, Lorenzi S, Bruschetta G, Camporese A (2018):** Evaluation of the new Sysmex UF-5000 fluorescence flow cytometry analyser for ruling out bacterial urinary tract infection and for prediction of Gram-negative bacteria in urine cultures. *Clinica Chimica Acta* 484:171–178.
- [12] **Juránková J, Babušíková L, Protivínský J (2017):** The importance of diagnosing Gram-negative/Gram-positive bacteria in urine in the pre-culture screening of urinary tract infections in the microbiology laboratory by fluorescence flow cytometry on the UF-4000 urine analyser for early initiation of targeted antibiotic therapy. Poster P2153 presented at ECCMID 2018.
- [13] **Lee SW (2010):** An aspergilloma mistaken for a pelviureteral stone on nonenhanced CT: a fungal bezoar causing ureteral obstruction. *Korean J Urol* 51:216.

- [14] **Enko D, Stelzer I, Boeckl M, Derler B, Schnedl WJ, Anderssohn P, Meinitzer A and Herrmann M (2020):** Comparison of the diagnostic performance of two automated urine sediment analyzers with manual phase-contrast microscopy. *Clin Chem Lab Med* 58(2):268–273.
- [15] **Song D, Lee HJ, Jo SY, Lee SM and Chang CL (2018):** Selection of unnecessary urine culture specimens using Sysmex UF-5000 urine flow cytometer. *Ann Clin Microbiol* 21(4):75–79.
- [16] **Becker GJ, Garigali G, Fogazzi GB (2016):** Advance in urine microscopy. *Am J Kidney Dis* 67:954–964.
- [17] **Oyaert M, Speeckaert M, Boelens J, Delanghe JR (2020):** Renal tubular epithelial cells add value in the diagnosis of upper urinary tract pathology. *Clin Chem Lab Med* 58(4):597–604.
- [18] **Liste I, Cakar A, Sancak B, Hascelik G, Ozkuyumcu (2019):** The rapid detection of colistin resistance by using a fluorescence flow cytometry analyser. Poster 4301 presented on 'ASM Microbe 2019'.
- [19] **Wagner K, Mancini S, Ritter C, Böttger EC, Keller PM (2019):** Evaluation of the AID AmpC Line Probe Assay for Molecular Detection of AmpC-producing Enterobacterales. *J Glob Antimicrob Resist* 19:8–13.
- [20] **Oviaño M, de la Luna Ramírez C, Pedro Barbeyto L, Bou G (2017):** Rapid direct detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in clinical urine samples by MALDI-TOF MS analysis. *J Antimicrobial Chemotherapy* 72(5):1350–1354.
- [21] **Silberstein S (1924):** Zur Frage der salvarsanresistenten Lues. *Arch Derm Syph* 147:116–130. (article in German)
- [22] **Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A (2015):** Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathog Glob Health* 109(7):309–318.
- [23] **Review on Antimicrobial Resistance (2014):** Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. [[https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations\\_1.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf)]
- [24] **World Health Organization (2015):** Global plan on antimicrobial resistance. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/193736>

Weitere White Paper stehen auf unserer Webseite zum Download bereit: [www.sysmex.de/whitepaper](http://www.sysmex.de/whitepaper)