#### Leitthema

Urologe 2017 · 56:746-758 DOI 10.1007/s00120-017-0389-1 Online publiziert: 28. April 2017 © Springer Medizin Verlag GmbH 2017



J. Kranz<sup>1,2</sup> · S. Schmidt<sup>2</sup> · C. Lebert<sup>3</sup> · L. Schneidewind<sup>2,4</sup> · W. Vahlensieck<sup>5</sup> · U. Sester<sup>6</sup> · R. Fünfstück<sup>7</sup> · S. Helbig<sup>8</sup> · W. Hofmann<sup>9</sup> · E. Hummers<sup>10</sup> · M. Kunze<sup>11</sup> · E. Kniehl<sup>12</sup> · K. Naber<sup>13</sup> · F. Mandraka<sup>14</sup> · B. Mündner-Hensen<sup>15</sup> · G. Schmiemann<sup>16</sup> · F. M. E. Wagenlehner<sup>17</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Urologie und Kinderurologie, St. Antonius-Hospital, Akademisches Lehrkrankenhaus der RWTH Aachen, Eschweiler, Deutschland; <sup>2</sup> UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland; <sup>3</sup> Apotheke, Klinikum Nürnberg, Nürnberg, Deutschland; <sup>4</sup> Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum des Saarlandes und Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Homburg Saar, Deutschland; <sup>5</sup> Fachklinik für Urologie, Kurparkklinik, Bad Nauheim, Deutschland; 'Innere Medizin IV, Universitätsklinikum des Saarlandes, Bad Homburg, Deutschland; <sup>7</sup> Klinik für Innere Medizin I, Sophien- und Hufeland-Klinikum GmbH, Weimar, Deutschland; <sup>8</sup> Klinische Infektiologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland; <sup>9</sup> Department Klinische Chemie, Städtisches Klinikum München, München, Deutschland; <sup>10</sup> Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland; <sup>11</sup> Klinik für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland; 12 Abteilung für Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Städtisches Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe, Deutschland; 13 Urologische Klinik, Technische Universität, München, Deutschland; <sup>14</sup> Klinische Infektiologie, Labor Dr. Wisplinghoff, Köln, Deutschland; 15 ICA-Deutschland e.V., Förderverein Interstitielle Zystitis (ICA), Euskirchen, Deutschland; <sup>16</sup> Institut für Public Health und Pflegeforschung, Versorgungsforschung, Universität Bremen, Bremen, Deutschland; 17 Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH, Justus-Liebig-Universität Giessen, Giessen, Deutschland

## Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten

## Aktualisierung 2017 der interdisziplinären **AWMF S3-Leitlinie**

Unkomplizierte, bakterielle, ambulant erworbene Harnwegsinfektionen (HWI) gehören zu den häufigsten Infektionen im ambulanten Bereich. Zu den unkomplizierten HWI zählen die akute unkomplizierte Zystitis sowie die akute unkomplizierte Pyelonephritis.

Nach dem aktuellsten GERMAP-Bericht 2015, der eine Zusammenfassung von

J. Kranz und S. Schmidt sind gleichberechtigte Erstautoren.

Daten über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland zur Verfügung stellt, gehören Antibiotika zu den umsatzstärksten Wirkstoffgruppen der ambulanten GKV-Arzneimittelverordnungen (Gesetzliche Krankenversicherung). Das Antibiotikaverordnungsvolumen (nach Tagesdosen) pro Arzt zeigten HNO- und Kinderärzte, gefolgt von Urologen, Haut- und Hausärzten [1]. Bei den Urologen entfielen alleine 25 % der verordneten Antibiotika-defined-daily-

Dose auf Chinolone, die einen hohen negativen Effekt auf das menschliche Mikrobiom aufweisen (Kollateralschaden; [1]).

Antibiotikaresistenzen sind ein steigendes globales Problem, dass zu erheblichen Herausforderungen und Kosten im Gesundheitssystem führt [1-4]. Das Resistenzniveau von Erregern unkomplizierter HWI hat sich in den letzten Jahren signifikant erhöht. Bekannt ist zudem, dass verschiedene Antibiotikasubstanzen einen unterschiedlichen Selektionsdruck auf die an der Infektion beteiligten bakteHier steht eine Anzeige.



#### Infobox 1 Die Leitlinienarbeitsgruppe setzte sich aus Vertretern der beteiligten Fachgesellschaften zusammen

- Deutsche Gesellschaft f
  ür Urologie (DGU)
- UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin
- Deutsche Gesellschaft f
  ür Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM)
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
- Deutsche Gesellschaft f
  ür Nephrologie
- Deutsche Gesellschaft f
  ür Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)
- Deutsche Gesellschaft f
  ür Infektiologie (DGI)
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft f
  ür Chemotherapie (PEG)
- Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlich Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF)
- Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL)
- ICA-Deutschland e.V., Förderverein Interstitielle Zystitis
- Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF
- Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA)

riellen Erreger ausüben, aber auch auf die nicht an der Infektion beteiligte Standortflora.

Dieser Artikel fasst die wesentlichen Punkte der aktualisierten und neu erschienenen AWMF S3-Leitlinie zu unkomplizierten HWI zusammen (s. Infobox 1).

### **>>** Antibiotikaresistenzen sind ein steigendes globales Problem

Ziel dieser Überarbeitung der 2010 erstellten AWMF S3-Leitlinie ist die Erstellung von Handlungsempfehlungen und Statements, welche in der klinischen Praxis zur Diagnostik, Therapie, Prävention und Nachsorge von erwachsenen Patienten mit unkomplizierten, bakteriellen, ambulant erworbenen HWI herangezogen werden können und welche auf aktueller wissenschaftlicher Evidenz sowie konsentierter Expertenmeinung ba-

Spezifische Ziele dieser Leitlinie sind der rationale Einsatz antimikrobieller Substanzen, die Reduktion eines unangemessenen Einsatzes bestimmter Antibiotikaklassen und damit die Vermeidung der Entwicklung von Resistenzen.

Die Empfehlungen und Statements richten sich an alle Berufsgruppen, die sich mit der Diagnose, Therapie und Prävention akuter unkomplizierter HWI bei erwachsenen Patienten befassen: Allgemeinärzte/Hausärzte, Apotheker, Gynäkologen, Infektiologen, hausärztlich tätige Internisten, Laborärzte, Mikrobiologen, Nephrologen und Urologen.

#### Die DGU war federführend bei der Aktualisierung der S3-Leitlinie

Die DGU war federführend bei der Aktualisierung der AWMF S3-Leitlinie. Die Finanzierung der Leitlinie erfolgte über die beteiligten Fachgesellschaften. Alle Mitglieder der Arbeitsgruppe arbeiteten ehrenamtlich. Auf eine Finanzierung durch die pharmazeutische Industrie wurde bewusst verzichtet, Themen und Inhalte der Leitlinie wurden so in keiner Weise beeinflusst.

Die vollständige konsentierte S3-Leitlinie hat eine Gültigkeit bis 2022 und wird auf der Webseite der AWMF und anderen beteiligten Gesellschaften zum kostenlosen Herunterladen in Kurz- und Langversion zur Verfügung stehen.

Die wesentlichen inhaltlichen Änderungen der überarbeiteten S3-Leitlinie umfassen:

- Die Empfehlungen zur antibiotischen Therapie unkomplizierter HWI wurden überarbeitet. Diese erweitern einerseits das therapeutische Spektrum durch die Aufnahme neuer Antibiotika, gleichzeitig verstärken sie die Empfehlungen gegen den unkritischen Einsatz nicht indizierter Reserveantibiotika (insbesondere der Fluorchinolone und Cephalospori-
- Die Empfehlung zur symptomatischen Behandlung unkomplizierter HWI konnte aufgrund neuer Evidenz bestärkt werden.
- Mögliche Kollateralschäden durch unterschiedliche Antibiotika sind umfangreicher dargestellt und wur-

- den in den Empfehlungen explizit berücksichtigt.
- Die Bedeutung einer asymptomatischen Bakteriurie bei Schwangeren konnte durch neue Studien differenzierter dargestellt werden.
- Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Prävention (nicht-antibiotische und antibiotische Maßnahmen) rezidivierender HWI wurden implementiert.

#### Methodik

Methodisch wurde die Leitlinie erstmalig von UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, dem Wissenstransferzentrum der DGU, unterstützt. Uro-Evidence war für die Selektion der gefundenen Literatur, das Literaturmanagement und die Bewertung des Evidenzgrades und des Risikos für Bias der Therapiestudien verantwortlich. Basis der Evidenzbewertung waren die Ergebnisse aus der systematischen Literaturrecherche zu den Themen Diagnostik und Therapie unkomplizierter HWI sowie zur Prävention rezidivierender HWI. Hierzu wurden die Datenbanken Cochrane Library, Medline und Embase in dem Zeitraum vom 01.01.2008 bis 31.12.2015 durchsucht.

Die Ergebnisse der Literatursuche wurden nach thematischer Relevanz sortiert und den Arbeitsgruppen zugeteilt. Einschlusskriterium war neben dem hier definierten Patientenkollektiv das Studiendesign: Randomisierte kontrollierte Studien und systematische Übersichtsarbeiten mit oder ohne Metaanalyse wurden berücksichtigt. Ergebnisse der Literatursuche können entsprechend dem PRISMA-Schema ("preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses") der • Abb. 1 entnommen werden [5].

Bei allen eingeschlossenen Studien wurde das Risiko für Bias bewertet. Für randomisierte Studien wurde dafür das "Cochrane Risk of Bias Tool" verwendet, systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen die "Scottish Intercollegiate Guideline Network-" (SIGN-) Bewertung [6, 7]. Die Bewertung des Evidenzlevels erfolgte nach den "Oxford

#### Zusammenfassung · Abstract

Urologe 2017 · 56:746–758 DOI 10.1007/s00120-017-0389-1 © Springer Medizin Verlag GmbH 2017

J. Kranz · S. Schmidt · C. Lebert · L. Schneidewind · W. Vahlensieck · U. Sester · R. Fünfstück · S. Helbig · W. Hofmann · E. Hummers · M. Kunze · E. Kniehl · K. Naber · F. Mandraka · B. Mündner-Hensen · G. Schmiemann · F. M. E. Wagenlehner

Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. Aktualisierung 2017 der interdisziplinären AWMF S3-Leitlinie

#### Zusammenfassung

Hintergrund. Aktualisierung der 2010 publizierten evidenzbasierten S3-Leitlinie zu Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen (HWI) bei erwachsenen Patienten. Die aktualisierte S3-Leitlinie behandelt jetzt auch die Prophylaxe rezidivierender unkomplizierter Harnwegsinfektionen. Die Leitlinie beinhaltet die aktuelle Evidenz zum rationalen Einsatz antimikrobieller Substanzen zur Reduktion eines unangemessenen Einsatzes bestimmter Antibiotikaklassen und zur Vermeidung der Entwicklung von Resistenzen.

Methodik. Die Aktualisierung der S3-Leitlinie erfolgte unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU). Eine systematische Literaturrecherche wurde für den Zeitraum 01.01.2008-31.12.2015 durchgeführt. Internationale Leitlinien

wurden mitberücksichtigt. Evidenzgrad und Biasrisiko wurden zur Qualitätsprüfung herangezogen.

Ergebnisse. Aktualisierte Informationen zu Erregerempfindlichkeit, Erfolgsraten, Kollateralschäden und Sicherheit von Antibiotika der ersten und zweiten Wahl wurden neu gelistet. Für die Therapie der unkomplizierten Zystitis sind in erster Linie Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin, Nitroxolin, Pivmecillinam oder Trimethoprim (unter Beachtung der örtlichen Resistenzsituation) zu empfehlen. Fluorchinolone und Cephalosporine sollen hier nicht als Antibiotika der ersten Wahl eingesetzt werden. Bei einer unkomplizierten Pvelonephritis mit leichten bis moderaten Verlaufsformen sollen vorzugsweise Cefpodoxim, Ceftibuten, Ciprofloxacin oder Levofloxacin als orale Antibiotika eingesetzt werden.

Schlussfolgerung. Die aktualisierte deutsche S3-Leitlinie stellt eine umfassende Sammlung evidenz- und konsensbasierter Empfehlungen zur Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten dar. Antibiotic Stewardship-Aspekte haben wesentlich die therapeutischen Empfehlungen geprägt. Eine breite Implementierung in alle behandelnden Fachgruppen ist notwendig, um eine vorausschauende Antibiotikapolitik zu gewährleisten und damit eine Versorgungsverbesserung zu erzielen.

#### Schlüsselwörter

AWMF S3-Leitlinie · Harnwegsinfektionen · Antibiotikaresistenz · Therapieempfehlungen · Prävention Antibiotic Stewardship

#### Epidemiology, diagnostics, therapy, prevention and management of uncomplicated bacterial outpatient acquired urinary tract infections in adult patients. Update 2017 of the interdisciplinary **AWMF S3 auideline**

Background. Update of the 2010 published evidence-based S3 guideline on epidemiology, diagnostics, therapy and management of uncomplicated, bacterial, outpatientacquired urinary tract infections in adult patients. The guideline contains current evidence for the rational use of antimicrobial substances, avoidance of inappropriate use of certain antibiotic classes and development of resistance.

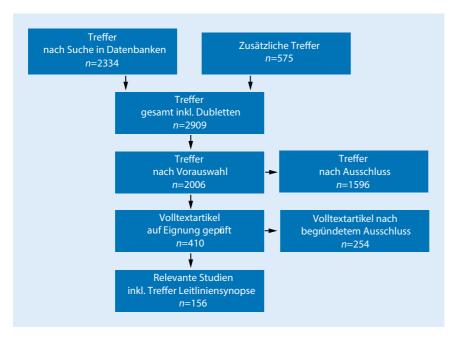
Methodology. The update was created under the leadership of the German Association of Urology (DGU). A systematic literature search was conducted for the period 01 January 2008 to 31 December 2015. International guidelines have also been taken into account. Evidence level and risk of bias were used for quality review

Results. Updated information on bacterial susceptibility, success, collateral damage and safety of first- and second-line antibiotics was given. For the treatment of uncomplicated cystitis the first line antibiotics are fosfomycin trometamol, nitrofurantoin, nitroxoline, pivmecillinam, trimethoprim (with consideration of the local resistance rates). Fluoroguinolones and cephalosporins should not be used as first choice antibiotics. In the case of uncomplicated pyelonephritis of mild to moderate forms, preferably cefpodoxime, ceftibuten, ciprofloxacin or levofloxacin should be used as oral antibiotics.

Conclusion. The updated German S3 guideline provides comprehensive evidence- and consensus-based recommendations on epidemiology, diagnostics, therapy, prevention and management of uncomplicated bacterial outpatient acquired urinary tract infections in adult patients. Antibiotic stewardship aspects have significantly influenced the therapeutic recommendations. A broad implementation in all clinical practice settings is necessary to ensure a foresighted antibiotic policy and thus t improve clinical care.

#### **Keywords**

AWMF S3-guideline · Urinary tract infections · Antibiotic resistance · Treatment recommendations · Prevention antibiotic stewardship



**Abb. 1** ▲ Ergebnisse der Literatursuche entsprechend dem PRISMA-Schema

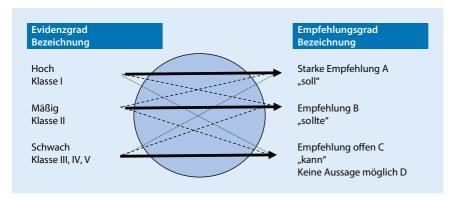


Abb. 2 ▲ Von der Evidenz zur Empfehlung: Visualisierung der klinischen Beurteilung als Prozess der kriteriengestützten Konsensusentscheidung

Centre for Evidence-based Medicine"-Kriterien von 2009 [8].

Zusätzlich wurde im Rahmen einer Leitliniensynopse nach aktuellen relevanten Leitlinien gesucht. Eingeschlossene Leitlinien (n = 19) wurden unabhängig durch zwei Leitlinienautoren nach den AGREE-Kriterien ("Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation") bewertet [9]. Die Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien wurden den vorab formulierten Schlüsselfragen der Leitlinie in einer Synopse zugeordnet.

Wurden bei Empfehlungen und Statements mehrere Literaturstellen berücksichtigt, so wurde der jeweils höchste Evidenzgrad angegeben. Die Empfehlungsgrade (je nach Stärke der Empfehlung: soll/soll nicht, sollte/sollte nicht, kann) wurden von den Mitgliedern der Leitliniengruppe unter Bezugnahme auf die Einteilung nach • Abb. 2 ausgesprochen.

Im Rahmen von 17 Konsensus- bzw. Telefonkonferenzen wurden die evidenzbasierten Aussagen und Empfehlungen erstellt. Die formale Konsensusfindung erfolgte als nominaler Gruppenprozess unter Leitung einer externen Moderatorin der AWMF (Prof. Dr. Kopp) mit den Vertretern der beteiligten Fachgesellschaften. Die Konsultationsfassung der Leitlinie wurde über die Fachgesellschaften und die Homepage der AWMF veröffentlicht. Eine Vielzahl von Stellungnamen sind durch die Leitliniengruppe bearbeitet und in der Endfassung so weit wie möglich berücksichtigt worden.

#### Definitionen in dieser Leitlinie

#### **Unkomplizierte HWI**

Eine HWI wird als unkompliziert eingestuft, wenn im Harntrakt keine relevanten funktionellen oder anatomischen Anomalien, keine relevanten Nierenfunktionsstörungen und keine relevanten Begleiterkrankungen/ Differenzialdiagnosen vorliegen, die eine HWI bzw. gravierende Komplikationen begünstigen.

#### **Zystitis**

Eine untere HWI (Zystitis) wird angenommen, wenn sich die akuten Symptome nur auf den unteren Harntrakt beziehen, z. B. neu aufgetretene Schmerzen beim Wasserlassen (Algurie), imperativer Harndrang, Pollakisurie, Schmerzen oberhalb der Symphyse.

#### **Pyelonephritis**

Eine obere HWI (Pyelonephritis) sollte dann angenommen werden, wenn sich bei den akuten Symptomen, z.B. Flankenschmerz, ein klopfschmerzhaftes Nierenlager und/oder Fieber (>38 °C) finden.

#### Asymptomatische Bakteriurie

Bei der asymptomatischen Bakteriurie wird in der Regel eine Kolonisation, nicht aber eine Infektion angenommen. Eine klinisch symptomatische HWI muss von einer asymptomatischen Bakteriurie unterschieden werden, was sowohl für das diagnostische als auch therapeutische Vorgehen wichtig ist. Deshalb soll ein Begriff wie "asymptomatische HWI" nicht mehr verwendet werden, da er missverständlich ist und nicht zwischen beiden Formen unterscheidet.

#### Rezidivierende HWI

Eine rezidivierende HWI wird angenommen, wenn ≥2 symptomatische Episoden innerhalb von 6 Monaten oder ≥3 symptomatische Episoden innerhalb von 12 Monaten vorliegen.

#### Patientengruppen

Patientengruppen mit unkomplizierten HWI sollten hinsichtlich Diagnostik, Therapie und Prävention unterschieden werden. Die Einteilung bleibt wie in der Version von 2010 erhalten:

- nicht-schwangere Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen (Standardgruppe),
- Schwangere ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen,
- Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen,
- jüngere Männer ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen,
- Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen.

#### Diagnostik

Mit den Methoden der Diagnostik soll geklärt werden, ob eine HWI vorliegt, gegebenenfalls aber auch, durch welche Ätiologie (Erreger) diese ausgelöst wird und wie diese behandelt werden kann.

### >> Die korrekte Diagnose einer HWI stellt eine schwierige Aufgabe dar

Trotz ihrer Häufigkeit und Bedeutung in der täglichen Praxis stellt die korrekte Diagnose, ob eine HWI vorliegt, eine schwierige Aufgabe dar. Die Sicherung der Diagnose allein aufgrund klinischer Kriterien ist mit einer Fehlerquote von bis zu einem Drittel behaftet [10, 11]. Nur die grundsätzliche Durchführung einer Urinkultur mit Bestimmung auch niedriger Erregerzahlen, Differenzierung und Empfindlichkeitsprüfung könnte in der Zusammenschau mit den klinischen Symptomen die diagnostische Ungenauigkeit verringern (Goldstandard). Eine solche Maximaldiagnostik bei nicht-selektierten Patienten ist jedoch weder ökonomisch sinnvoll, noch im Alltag praktikabel [12].

Da sich Art und Häufigkeit von Komplikationen in einzelnen Patientengruppen unterscheiden können, sollten gruppenspezifische diagnostische Strategien angewendet werden.

#### Nicht-schwangere Frauen in der Prämenopause (Standardgruppe)

## Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis

Bei Frauen, die keine Risikofaktoren für komplizierte HWI aufweisen, typische Symptome (Schmerzen beim Wasserlassen, Pollakisurie, imperativer Harndrang) beklagen, keine vaginalen Beschwerden (Juckreiz, veränderter Ausfluss) haben, bei denen kein Fieber und kein Flankenschmerz vorliegen, kann das Vorliegen einer unkomplizierten Zystitis mit hoher Wahrscheinlichkeit angenommen werden (IIa). Eine Urinkultur ist bei Frauen mit eindeutiger klinischer Symptomatik einer unkom-

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1         Grenzwerte zur Diagnose unterschiedlicher HWI und der asymptomatischen Bakteriurie				
Diagnose	Bakteriennachweis	Uringewinnung		
Akute unkomplizierte Zystitis bei Frauen	10 <sup>3</sup> KBE/ml	Mittelstrahlurin		
Akute unkomplizierte Pyelo- nephritis	10 <sup>4</sup> KBE/ml	Mittelstrahlurin		
Asymptomatische Bakteriurie	10 <sup>5</sup> KBE/mI	Bei Frauen: Nachweis in zwei konsekutiven Mittelstrahlurinkulturen, bei Männern: in einer Mittelstrahlurinkultur, bei Gewinnung durch Katheter und einzelner Bakterienspezies: 10² KBE/ml		

plizierten, nicht rezidivierenden oder therapierefraktären Zystitis nicht erforderlich. Bei der Erstmanifestation einer akuten HWI oder, falls die Patientin dem Arzt nicht bekannt ist, sollte eine symptombezogene ärztliche Untersuchung mit Anamnese erfolgen (V-B). Mit dem validierten Fragebogen ACSS ("Acute Cystitis Symptom Score") kann aufgrund klinischer Kriterien die Diagnose einer unkomplizierten Zystitis mit hoher Sicherheit gestellt, der Schweregrad der Beschwerden eingeschätzt, der Verlauf beobachtet und der Therapieeffekt messbar gemacht werden (IIb; [13, 14]).

#### Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis

Bei der Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis folgt die Anamnese den allgemeinen Grundsätzen. Zusätzlich soll eine körperliche Untersuchung und Urinuntersuchung einschließlich Kultur durchgeführt werden (V-A). Zudem sollen zum Ausschluss von komplizierenden Faktoren weitergehende Untersuchungen (z. B. Sonographie) erfolgen (V-A).

#### Diagnostik der asymptomatischen **Bakteriurie**

Bei nicht-schwangeren Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen soll kein Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie erfolgen (Ia-A).

#### Diagnostik rezidivierender HWI

Bei Patientinnen mit rezidivierenden HWI sollte eine Urinkultur und einmalig eine Sonographie erfolgen. Eine weitere invasive Diagnostik sollte nicht erfolgen (Ib-B). Jedoch sollten bei Patientinnen

mit einer persistierenden Hämaturie oder persistierendem Nachweis von anderen Erregern als Escherichia coli weitere Untersuchungen (z. B. Urethrozystoskopie sowie eine weitere Bildgebung) erfolgen (V-B).

#### Schwangere Frauen

#### Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis

Die Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen erfolgt bezüglich der Anamnese genauso wie bei nicht-schwangeren Patientinnen. Allerdings sollen in jedem Fall eine körperliche Untersuchung und eine Urinuntersuchung einschließlich Kultur erfolgen (V-A). Nach der Antibiotikatherapie einer akuten unkomplizierten Zystitis soll in der Schwangerschaft die Erregereradikation durch Urinkultur verifiziert werden (V-A).

#### Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis

Die Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Schwangeren erfolgt analog der bei nicht schwangeren Patientinnen (V). In jedem Fall soll eine körperliche Untersuchung und eine Urinuntersuchung einschließlich Kultur erfolgen (V-A). Bei Verdacht auf Pyelonephritis soll zusätzlich eine Ultraschalluntersuchung der Nieren und Harnwege erfolgen (V-A). Nach der Antibiotikatherapie einer Pyelonephritis soll in der Schwangerschaft die Erregereradikation durch Urinkultur verifiziert werden (V-

#### Diagnostik der asymptomatischen **Bakteriurie**

Ein systematisches Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie sollte in der Schwangerschaft nicht durchgeführt werden (Ib-B). Die in der Praxis durchgeführten Streifentests haben nur eine geringe Sensitivität von 14-50 % für eine asymptomatische Bakteriurie in der Schwangerschaft [15-17]. Der alleinige Einsatz von Streifentests ist zur Diagnose einer asymptomatischen Bakteriurie in der Schwangerschaft nicht ausreichend (IV).

#### Diagnostik rezidivierender HWI

Die diagnostischen Überlegungen bei rezidivierenden HWI Schwangerer ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen entsprechen generell denen bei jüngeren Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen (s. Standardgruppe).

#### Frauen in der Postmenopause

#### Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis

Die Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis bei Frauen in der Postmenopause erfolgt nach entsprechender Anamnese genauso wie bei nichtschwangeren Frauen in der Prämenopause (Standardgruppe; V). Inwieweit in dieser Gruppe zusätzliche diagnostische Maßnahmen (z.B. körperliche Untersuchung oder Urinuntersuchung einschließlich Kultur) erforderlich sind, ist durch aussagekräftige Studien bislang nicht schlüssig untersucht (V). Bei der Erstmanifestation einer akuten HWI, oder falls die Patientin dem Arzt nicht bekannt ist, sollte eine symptombezogene ärztliche Untersuchung mit Anamnese erfolgen (V).

#### Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis

Bei der Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Frauen in der Postmenopause folgt die Anamnese den allgemeinen Grundsätzen. Zusätzlich soll eine körperliche Untersuchung und Urinuntersuchung einschließlich Kultur durchgeführt werden (V-A). Bei diesen Patientinnen sind die Beschwerden einer HWI (Zystitis oder Pyelonephritis)

Substanz	Tages- dosierung	Dauer (Tage)	Eradikationsrate bei sensiblen Erregern	Empfindlichkeit	Kollateral- schäden	Sicherheit/geringe Nebenwirkungen (UAW)	
Zeichen- erklärung	Eradikation	Empfindlichkeit	Kollateralschaden			Sicherheit/geringe Nebenwirkungen (UAW)	
Folgende Antibiotika	sollen bei der Thera	pie der unkompliziert	en Zystitis vorzugsweise ein	gesetzt werden			
Fosfomycin- Trometamol	3.000 mg 1 $\times$ tgl.	1	++	+++	+++	+++	
Nitrofurantoin	$50 \text{ mg } 4 \times \text{tgl.}$	7	+++	+++	+++	++	
Nitrofurantoin RT Retardform	100 mg $2 \times$ tgl.	5	+++	+++	+++	++	
Nitroxolin	$250 \mathrm{mg}3 \times \mathrm{tgl}$ .	5	+++	+++	+++	+++	
Pivmecillinam	400 mg 2 $-3 \times$ tgl.	3	+++	+++	+++	+++	
Trimethoprim soll nic	ht <i>als Mittel der erst</i>	en Wahl eingesetzt w	verden, wenn die lokale Resis	tenzsituation von Esche	erichia coli >20 %	6 liegt	
Trimethoprim	200 mg $2 \times$ tgl.	3	+++	+(+)	++	++(+)	
Folgende Antibiotika	sollen bei der Thera	pie der unkompliziert	en Zystitis nicht als Mittel de	er ersten Wahl eingesetz	zt werden		
Cefpodoximproxetil	100 mg $2 \times$ tgl.	3	++	++	+	+++	
Ciprofloxacin	$250  \text{mg}  2 \times \text{tgl}$ .	3	+++	++	+	++	
Cotrimoxazol	$160/800$ mg $2 \times$ tgl.	3	+++	+(+)	++	++	
Levofloxacin	$250  \text{mg}  1 \times \text{tgl}$ .	3	+++	++	+	++	
Norfloxacin	$400  \text{mg}  2 \times \text{tgl}$ .	3	+++	++	+	++	
Ofloxacin	$200  \text{mg}  2 \times \text{tgl}.$	3	+++	++	+	++	
+++	>90 %	>90 %	Wenig Selektion multiresistenter Erreger, wenig Resistenzent- wicklung gegenüber der eigenen Antibiotikaklasse			Hohe Sicherheit, ge- ringe UAW	
++	80-90 %	80-90 %	Wenig Selektion multiresistenter Erreger, Resistenzentwicklung gegenüber der eigenen Antibiotikaklasse			Schwere UAW mögli	
+	<80 %	<80 %	Selektion multiresistenter Erreger, Resistenzentwicklung gegenüber der eigenen Antibiotikaklasse			n.a.	

jedoch oft untypisch. Bei Verdacht auf Harntransportstörungen (z. B. vermehrter Restharn) ist durch weitergehende Untersuchungen (z. B. Sonographie) der Ausschluss von komplizierenden Faktoren notwendig (V).

#### Diagnostik der asymptomatischen **Bakteriurie**

Ein systematisches Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie soll bei Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen nicht durchgeführt werden (Ia-A).

#### Diagnostik rezidivierender HWI bei Frauen in der Postmenopause

Bei Patientinnen mit rezidivierenden HWI in der Postmenopause sollte eine Urinkultur und einmalig eine Sonographie erfolgen. Eine weitere invasive Diagnostik sollte nicht erfolgen (Ib-B).

#### Jüngere Männer

#### Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis/ **Pyelonephritis**

Die Diagnose einer unkomplizierten HWI (Zystitis oder Pyelonephritis) beim Mann ist nur nach Ausschluss komplizierender Faktoren zulässig (IIb). Neben der Anamnese soll bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen eine körperliche (inklusive einer rektalen) Untersuchung durchgeführt werden (V-A). Die Diagnose einer HWI soll bei Männern durch eine Urinuntersuchung einschließlich Kultur bestätigt werden (V-A).

#### Diagnostik der asymptomatischen **Bakteriurie**

Ein systematisches Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie soll bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen nicht durchgeführt werden (V-A).

#### Diagnostik rezidivierender HWI

Bei Männern mit rezidivierenden HWI sollten weitere urologische Untersuchungen erfolgen (IV-B).

#### Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage

#### Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis

Sind anhand der Anamnese eine Pyelonephritis und eine komplizierte HWI

Tab. 3 Empfohlene empirische Antibiotikatherapie der unkomplizierten Pyelonephritis bei Frauen in der Prämenopause (Standardgruppe; Listung

roige)					
Tagesdosierung	Dauer (Tage)	Eradikationsrate bei sensiblen Erregern	Empfindlichkeit	Kollateral- schäden	Sicherheit/geringe Nebenwirkungen (UAW)
n bis moderaten Verla	ufsformen				
500–750 mg 2 $\times$ tgl.	7–10	+++	++	+	++
750 mg $1 \times$ tgl.	5	+++	++	+	++
$200  \text{mg}  2 \times \text{tgl}$ .	10	+++	++	+	+++
$400  \text{mg}  1 \times \text{tgl}$ .	10	+++	++	+	+++
pie bei schweren Verla	aufsformen <sup>h</sup>				
400 mg (2)–3 $\times$ tgl.		+++	++	+	++
750 mg $1 \times$ tgl.		+++	++	+	++
(1)–2 g 1 × tgl.		+++	++	+	+++
$2 g 3 \times tgl$ .		+++	++	+	+++
$2,2 g 3 \times tgl.$		++	+	+++	+++
15 mg/kg $1 \times$ tgl.		++	++	++	+(+)
5 mg/kg 1 $\times$ tgl.		++	++	++	+(+)
(1)–2 g 2 × tgl.		+++	++	+	+++
(1)–2 g 3 × tgl.		+++	++	+	+++
$2,5 g 3 \times tgl.$		+++	+++	++	+++
$1,5 g 3 \times tgl.$		+++	+++	++	+++
$4,5 \text{ g } 3 \times \text{tgl}.$		+++	+++	++	+++
1 g 1 × tgl.		+++	+++	++	+++
1 a/1 a 3 × tal		+++	+++	++	+++
1 g/ 1 g 3 ^ tgi.					
	Tagesdosierung  In bis moderaten Verlot  500–750 mg 2 × tgl.  750 mg 1 × tgl.  200 mg 2 × tgl.  400 mg 1 × tgl.  bie bei schweren Verlot  400 mg (2)–3 × tgl.  750 mg 1 × tgl.  (1)–2 g 1 × tgl.  2 g 3 × tgl.  2,2 g 3 × tgl.  15 mg/kg 1 × tgl.  (1)–2 g 2 × tgl.  (1)–2 g 2 × tgl.  (1)–2 g 3 × tgl.  2,5 g 3 × tgl.  2,5 g 3 × tgl.  4,5 g 3 × tgl.	Tagesdosierung Dauer (Tage)  In bis moderaten Verlaufsformen  500-750 mg 2 × 7-10  tgl.  750 mg 1 × tgl.  400 mg 1 × tgl.  10  400 mg (2)-3 × tgl.  750 mg 1 × tgl.  2 g 3 × tgl.  2,2 g 3 × tgl.  15 mg/kg 1 × tgl.  (1)-2 g 2 × tgl.  (1)-2 g 3 × tgl.  (1)-2 g 3 × tgl.  2,5 g 3 × tgl.  1,5 g 3 × tgl.  4,5 g 3 × tgl.  1 g 1 × tgl.  1 g 1 × tgl.	Tagesdosierung         Dauer (Tage)         Eradikationsrate bei sensiblen Erregern           In bis moderaten Verlaufsformen         500-750 mg 2 × 10.         7-10           500-750 mg 1 × tgl.         5         +++           200 mg 2 × tgl.         10         +++           400 mg 1 × tgl.         10         +++           poie bei schweren Verlaufsformenh         +++         +++           400 mg (2)-3 × 1gl.         +++         +++           (1)-2 g 1 × tgl.         +++         +++           2 g 3 × tgl.         +++         +++           2,2 g 3 × tgl.         ++         ++           5 mg/kg 1 × tgl.         ++         ++           (1)-2 g 2 × tgl.         +++         +++           (1)-2 g 3 × tgl.         +++         +++           2,5 g 3 × tgl.         +++         +++           1,5 g 3 × tgl.         +++         +++           4,5 g 3 × tgl.         +++         +++           1 g 1 × tgl.         +++         +++	Tagesdosierung         Dauer (Tage)         Eradikationsrate bei sensiblen Erregern         Empfindlichkeit sensiblen Erregern           n bis moderaten Verlaufsformen         500-750 mg 2 × 10.         7-10         +++         ++           500-750 mg 1 × tgl.         5         +++         ++           200 mg 2 × tgl.         10         +++         ++           400 mg 1 × tgl.         10         +++         ++           400 mg (2)-3 × tgl.         +++         ++         ++           750 mg 1 × tgl.         +++         ++         ++           (1)-2 g 1 × tgl.         +++         ++         ++           2,2 g 3 × tgl.         ++         ++         ++           15 mg/kg 1 × tgl.         ++         ++         ++           5 mg/kg 1 × tgl.         ++         ++         ++           (1)-2 g 2 × tgl.         ++         ++         ++           (1)-2 g 3 × tgl.         ++         ++         ++           2,5 g 3 × tgl.         ++         ++         ++           4,5 g 3 × tgl.         ++         ++         ++           4,5 g 3 × tgl.         ++         ++         ++	Tagesdosierung         Dauer (Tage)         Eradikationsrate bei sensiblen Erregern         Empfindlichkeit schäden         Kollateral-schäden           n bis moderaten Verlauten         500–750 mg 2 × tgl.         7-10         +++         ++         +           750 mg 1 × tgl.         5         +++         ++         +         +           400 mg 2 × tgl.         10         +++         ++         +         +           400 mg (2)-3 × tgl.         +++         ++         +

Zeichenerklärung analog zu 🖸 Tab. 2

tgl. täglich

unwahrscheinlich, sollte auch bei diabetischen Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen mit stabiler Stoffwechsellage eine unkomplizierte akute Zystitis angenommen werden (V).

#### Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis

Bei der Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei diabetischen Frauen mit stabiler Stoffwechsellage folgt die Anamnese den allgemeinen Grundsätzen. Zusätzlich soll eine körperliche Untersuchung und Urinuntersuchung einschließlich Kultur durchgeführt werden (V-A). Zum Ausschluss von komplizierenden Faktoren sind weitergehende Untersuchungen (z. B. Sonographie) notwendig (V).

#### Diagnostik der asymptomatischen **Bakteriurie**

Bei diabetischen Patienten ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen mit stabiler Stoffwechselsituation sollte kein Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie erfolgen (Ia-B).

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Niedrige Dosierung untersucht, hohe Dosierung von Experten empfohlen

b Nicht bei akuter unkomplizierter Pyelonephritis als Monosubstanz untersucht

<sup>&</sup>lt;sup>c</sup> Hauptsächlich für grampositive Erreger

<sup>&</sup>lt;sup>d</sup> Gleiches Protokoll für akute unkomplizierte Pyelonephritis und komplizierter HWI (Stratifikation nicht immer möglich)

<sup>&</sup>lt;sup>e</sup> Nur bei ESBL-Resistenzen >10 % ("extended spectrum β-lactamasen")

Nur hohe Dosierung untersucht

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> In Deutschland nicht mehr im Handel

h Nach Besserung kann bei Erregerempfindlichkeit eine orale Sequenztherapie mit einem der oben genannten oralen Therapieregime eingeleitet werden. Die Gesamttherapiedauer beträgt 1-2 Wochen, daher wird für die parenteralen Antibiotika keine Therapiedauer angegeben.

#### Diagnostik rezidivierender HWI

Die diagnostischen Überlegungen bei Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen entsprechen generell denen bei jüngeren Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen mit rezidivierenden HWI.

Die Tab. 1 gibt eine Übersicht über die Grenzwerte zur Diagnose unterschiedlicher HWI und der asymptomatischen Bakteriurie. Näheres zur Urinuntersuchung (Uringewinnung, Urinteststreifen, Urinmikroskopie, Eintauchnährböden, Urinkultur, bildgebende Diagnostik und Endoskopie) ist der Leitlinie zu entnehmen.

#### **Therapie**

Im Folgenden werden nur die Therapieempfehlungen für die Standardgruppe genannt (nicht-schwangere Frauen in der Prämenopause). Für die anderen definierten Patientengruppen sind die aktuellen Empfehlungen und Statements der Leitlinie zu entnehmen.

#### Behandlung der akuten unkomplizierten Zystitis (Standardgruppe)

Die Spontanheilungsraten der akuten unkomplizierten Zystitis sind hoch und liegen nach einer Woche bei etwa 30–50 %. Bei der Therapie geht es deshalb im Wesentlichen darum, die klinischen Symptome rascher zum Abklingen zu bringen und damit die Morbidität zu senken.

# >> Die Spontanheilungsraten der akuten unkomplizierten Zystitis sind hoch

In den wenigen placebokontrollierten Studien konnte gezeigt werden, dass mit einer Antibiotikatherapie im Vergleich zu Placebo die Symptome signifikant rascher abklingen [18]. In einer aktuellen Studie von Gagyor et al. [19] wurde der Effekt einer primär symptomatischen Behandlung mit Ibuprofen mit einer sofortigen antibiotischen Behandlung verglichen. Etwa zwei Drittel der Patientinnen mit rein symptomatischer Behandlung haben kein weiteres Antibiotikum benötigt. Vor diesem Hintergrund kann Patientinnen mit einer akuten unkomplizierten Zystitis eine nicht-antibiotische Behandlung angeboten werden.

Bei der Entscheidung für eine Therapie sollten die Präferenzen der Patientinnen angemessen berücksichtigt werden. Dies gilt insbesondere für die primär nicht-antibiotische Behandlung, die mit der Inkaufnahme einer höheren Symptomlast einhergehen kann. Eine partizipative Entscheidungsfindung mit den Patienten ist notwendig.

## Management der asymptomatischen Bakteriurie

Für die Therapie der asymptomatischen Bakteriurie ergeben sich folgende Aspekte: Bei Patienten, die sich einer erwartungsgemäß schleimhauttraumatisierenden Intervention im Harntrakt unterziehen müssen, erhöhen asymptomatische Bakteriurien das Infektionsrisiko. Deshalb soll in diesen Fällen nach ei-

ner asymptomatischen Bakteriurie gesucht und diese gegebenenfalls behandelt werden [20]. Die Evidenz liegt v.a. für die transurethrale Prostataresektion vor. Bei Eingriffen mit niedrigem Risiko, wie z. B. flexibler Urethrozystoskopie, gibt es keine Evidenz.

Kazemier et al. [21] zeigten, dass sich das Risiko für eine HWI bei Schwangeren mit einer nicht oder mit Placebo behandelten asymptomatischen Bakteriurie von ca. 7.9 % auf 20.2 % erhöht (Pyelonephritis von 0,6 % auf 2,4 %). Bei den nicht therapierten Patientinnen wurde das Risiko für eine Frühgeburt durch eine asymptomatische Bakteriurie jedoch nicht erhöht [21].

#### Aspekte der Antibiotikatherapie

Bei der Auswahl eines Antibiotikums sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- individuelles Risiko des Patienten,
- Erregerspektrum und Antibiotikaempfindlichkeit,
- Effektivität der antimikrobiellen Substanz,
- unerwünschte Arzneimittelwirkungen,
- Auswirkungen auf die individuelle Resistenzsituation beim Patienten (Kollateralschaden) und/oder die Allgemeinheit (epidemiologische Auswirkungen),
- Beachtung der Grundprinzipien des "antibiotic stewardship" (ABS).

Aus der Gruppe der für die Therapie der unkomplizierten Zystitis prinzipiell geeigneten oralen Antibiotika bzw. Antibiotikaklassen – Aminopenicilline in Kombination mit einem Betalaktamaseinhibitor, Cephalosporine der Gruppe 2 und

Hier steht eine Anzeige.



Substanz	Dosierung	Zu erwartende HWI-Rate pro Pati- entenjahr	Empfindlichkeit	Kollateralschäden	Sicherheit/geringe Ne benwirkungen (UAW)
Kontinuierliche Langzeitpi	rävention				
Cotrimoxazol	$40/200$ mg $1 \times$ tgl.	0-0,2	+(+)	++	++
Cotrimoxazol	40/200 mg 3×/Woche	0,1	+(+)	++	++
Trimethoprim	$100  \text{mg}  1 \times \text{tgl.}^{\text{a}}$	0-1,5	+(+)	++	+++
Nitrofurantoin	$50 \mathrm{mg}1 \times \mathrm{tgl}$ .	0-0,6	+++	+++	++
Nitrofurantoin	$100  \text{mg}  1 \times \text{tgl.}^{\text{b}}$	0-0,7	+++	+++	++
Cefaclor	$250 \mathrm{mg}1 \times \mathrm{tgl.}^{\mathrm{c}}$	0,0	Keine Daten	+	+++
Cefaclor	$125 \mathrm{mg}1 \times \mathrm{tgl.}^{\mathrm{c}}$	0,1	Keine Daten	+	+++
Norfloxacin	$200 \mathrm{mg}1 \times \mathrm{tgl.}^{\mathrm{c}}$	0,0	++	+	++
Ciprofloxacin	$125 \mathrm{mg}1 \times \mathrm{tgl.}^{\mathrm{c}}$	0,0	++	+	++
Fosfomycin-Trometamol	3 g alle 10 Tage	0,14	+++	+++	+++
Postkoitale Einmalprävent	tion				
Cotrimoxazol	40/200 mg	0,3	+(+)	++	++
Cotrimoxazol	80/400 mg	0,0	+(+)	++	++
Nitrofurantoin	50 mg	0,1	+++	+++	++
Nitrofurantoin	100 mg <sup>b</sup>	0,1	+++	+++	++
Cefalexin	250 mg <sup>c</sup>	0,0	Keine Daten	+	+++
Cefalexin	125 mg <sup>c</sup>	0,0	Keine Daten	+	+++
Norfloxacin	200 mg <sup>c</sup>	0,0	++	+	++
Ofloxacin	100 mg <sup>c</sup>	0,03	++	+	++

Zeichenerklärung analog zu • Tab. 2

3, Fluorchinolone, Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin, Nitroxolin, Pivmecillinam, Trimethoprim bzw. Cotrimoxazol – ist die Gefahr für mikrobiologische Kollateralschäden in Form von Selektion multiresistenter Erreger oder einem erhöhten Risiko für eine Clostridium-difficile-assoziierte Kolitis bei Fluorchinolonen und Cephalosporinen am höchsten.

Die klinische Konsequenz einer vermehrten Resistenz gegenüber Fluorchinolonen und/oder Cephalosporinen sollte im Hinblick auf die notwendige Verwendung dieser Substanzen auch bei anderen Indikationen zudem als gravierender eingestuft werden, als die der anderen genannten Antibiotika. Fluorchinolone und Cephalosporine sollen nicht als Antibiotika der ersten Wahl bei der unkomplizierten Zystitis eingesetzt werden ( Tab. 2). Ärzte, die sich mit der Therapie von HWI befassen, sollten sich über das Erregerspektrum und die Resistenzentwicklung in ihrer Region informieren. Quellen dafür sind nationale Studien, Auswertungen des betreuenden Labors und eigene Auswertungen.

Bei der Entscheidung über die differenzierte Auswahl eines Antibiotikums zur Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis sollen Eradikationsraten, Empfindlichkeit, Kollateralschäden und Besonderheiten im Hinblick auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen berücksichtigt werden ( Tab. 2). Zusätzlich sollen patientenrelevante klinische Endpunkte (klinische Symptombesserung, Rezidive, aszendierende Infektionen) und das individuelle Risiko beachtet werden.

#### Behandlung der akuten unkomplizierten Pyelonephritis (Standardgruppe)

Es besteht Konsens, dass bei der akuten unkomplizierten Pyelonephritis in jedem Fall so früh wie möglich eine wirk-

same Antibiotikatherapie zum Einsatz kommen soll, da mögliche (wenn auch seltene) Nierenschädigungen können durch die Zeitdauer, die Schwere und die Häufigkeit solcher Infektionen begünstigt werden. Bei der Entscheidung über die differenzierte Auswahl eines Antibiotikums zur Therapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis sollen Eradikationsraten, Empfindlichkeit, Kollateralschäden und Besonderheiten im Hinblick auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen berücksichtigt werden ( Tab. 3). Aufgrund der im Vergleich zur akuten unkomplizierten Zystitis deutlich niedrigeren Prävalenz der akuten unkomplizierten Pyelonephritis stellt der Faktor Kollateralschaden bei der Empfehlung der Antibiotikatherapie einen weniger wichtigen Faktor dar.

åln älteren Studien 50 mg Trimethoprim äguieffektiv zu 100 mg

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup>Bei Äquieffektivität 50 mg Nitrofurantoin Dosis der Wahl

<sup>&</sup>lt;sup>c</sup>Zum Vermeiden von Kollateralschäden wie v. a. zunehmende Resistenzen Einsatz, nur gezielt, falls die anderen Substanzen *nicht* eingesetzt werden können tal. täglich

#### Prävention rezidivierender HWI (Standardgruppe)

Bei häufig rezidivierender Zystitis der Frau soll vor jeder medikamentösen Langzeitprävention eine ausführliche Beratung der Patientin zur Vermeidung von Risikoverhalten erfolgen (Ib-A). Wurden diese Präventionsmaßnahmen adäquat umgesetzt und bestehen weiterhin rezidivierende HWI, sollte vor Beginn einer antibiotischen Langzeitprävention das Immunprophylaktikum Uro-Vaxom® (OM-89) oral über 3 Monate eingesetzt werden (Ia-B), ebenfalls kann das Immunprophylaktikum StroVac® (vormals Solco-Urovac®) parenteral mit 3 Injektionen in wöchentlichen Abständen verwendet werden (Ib-C). Bei häufig rezidivierender Zystitis der Frau kann darüber hinaus Mannose empfohlen werden (Ib-C). Alternativ können verschiedene Phytotherapeutika (Präparate aus Bärentraubenblättern [maximal 1 Monat], Kapuzinerkressekraut/ Meerrettichwurzel) erwogen werden (Ib-C).

Bei hohem Leidensdruck der Patientin sollte nach Versagen von Verhaltensänderungen und nicht-antibiotischen Präventionsmaßnahmen eine kontinuierliche antibiotische Langzeitprävention über 3 bis 6 Monate eingesetzt werden (IV-B; Tab. 4). Besteht ein Zusammenhang mit dem Geschlechtsverkehr, sollte als Alternative zur antibiotischen Langzeitprävention eine postkoitale Einmalprävention erfolgen.

#### Fazit für die Praxis

 Unkomplizierte, bakterielle, ambulant erworbene HWI bei Erwachsenen und deren antibiotische Therapie üben aufgrund ihrer Häufigkeit einen enormen Antibiotikaselektionsdruck auf die beteiligten Bakterien, aber auch auf die kollaterale Flora aus, woraus ein signifikanter Einfluss auf die Selektion antibiotikaresistenter Bakterien resultiert. Ein umsichtiger Umgang mit Antibiotika in diesem Bereich ist deswegen von außerordentlichem Interesse, um auf lange Zeit die Nachhaltigkeit der antibiotischen Therapie zu sichern.

 Antimicrobial-stewardship-Aspekte haben wesentlich die therapeutischen Empfehlungen geprägt. Die evidenz- und konsensbasierten Empfehlungen der aktualisierten S3-Leitlinie bedürfen deswegen einer breiten Implementierung in alle mit HWI betrauten Fachgruppen, um eine Versorgungsverbesserung zu erreichen und damit eine vorausschauende Antibiotikapolitik gewährleisten zu können. Dies ist auch im Sinne der globalen Strategie der Antibioticstewardship-Bewegung.

#### Korrespondenzadresse

#### Dr. J. Kranz, FEBU

Klinik für Urologie und Kinderurologie, St. Antonius-Hospital, Akademisches Lehrkrankenhaus der RWTH Aachen Dechant-Deckers-Straße 8, 52249 Eschweiler, Deutschland jennifer.kranz@sah-eschweiler.de

**Danksagung.** Internationale Gutachter: Gernot Bonkat (Schweiz). Koordination und externe Moderation: Ina Kopp, AWMF-Institut für medizinisches Wissensmanagement, Phillips-Universität, Marburg. Ein besonderer Dank geht an Frau Alexandra Pulst, wissenschaftliche Mitarbeiterin der Abteilung Versorgungsforschung am Institut für Public Health der Universität Bremen, für die Unterstützung bei der Erstellung der Leitliniensynopse und Evidenzbewertung. Frau Janine Weiberg von der DGU danken wir für die Unterstützung bei der Gestaltung des Layouts und die Durchsicht des Manuskriptes.

#### **Einhaltung ethischer Richtlinien**

Interessenkonflikt. R. Fünfstück: Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit: Pierre Fabre, MSD, Rosen Pharma. Mitglied relevanter Fachgesellschaften: DGfN, PEG, DGIM.

S. Helbig: Mitglied relevanter Fachgesellschaften: DGI, **FSCMID** 

W. Hofmann: Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften: Abbott, Roche.

Mitglied relevanter Fachgesellschaften: DGKL. U. Hoyme: Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften: Abbott, Astra Zeneca, Bayer Schering Chugai, August Wolff, Kade, Gramans Veranstaltungs- und Tagungsorganisation, Inverness Medical, Jenapharma GmbH, Merete Medical, Novartis, Strathmann. Eigentümerinteresse: Lizenz Endoswab Firma Merete Medical. Mitglied relevanter Fachgesellschaften: DGGG.

E. Hummers: Mitglied relevanter Fachgesellschaften: DEGAM, STIKO.

I. Koop gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht. M. Kunze: Mitglied relevanter Fachgesellschaften: DGGG.

J. Kranz: Honorare für Vortrags- und Schulungstätig-

keiten oder bezahlte Autorenschaften: Leo-Pharma, Mitglied relevanter Fachgesellschaften: NRWGU, DE-GUM, DGU.

E. Kniehl gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht. C. Lebert: Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften: Pfizer. Mitglied relevanter Fachgesellschaften: PEG, Infekt-Liga. K. Naber: Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit: Accovion, Basilea, Bionorica, Cubist, Enteris, Galenus, Helperby, Leo Pharma, Merlion, OM Pharma, Paratek, Pierre Fabre, Rosen Pharma, Zambon. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften: Bionorica, Daiichi Sanchyo, Leo Pharma, MerLion, OM-Pharma, Rosen Pharma, Zambon, Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel): Basilea, Bionorica, Enteris, Helperby, Merlion, OM-Pharma, Rosen-Pharma, Zambon. Mitglied relevanter Fachgesellschaften: AUA, AAUS, DGU, ESCMID, EAU, KAUTII, PEG, SIIA.

F. Mandraka gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.B. Mündner-Hensen gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht, Mitglied relevanter Fachgesellschaften: ICAD. L. Schneidewind: Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel): Astellas, Monika Kutzner Stiftung (Forschungsstipenium). Mitglied relevanter Fachgesellschaften: DGU, EAU.

G. Schmiemann: Mitglied relevanter Fachgesellschaften: Leitlinienkommission DEGAM.

S. Schmidt: Mitglied relevanter Fachgesellschaften:

U. Sester: Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften: Limbach Gruppe SE, Fresenius Medical Care. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel): Astellas, Pfizer. Eigentümerinteresse: WO 2013/037878 A1, WO 2011/113953 A1, EP 2941647 A1, EP 2926135 A1. Mitglied relevanter Fachgesellschaften: Bundesärztekammer, Ständige Kommission .Organtransplantation.

W. Vahlensieck: Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit: Bene Bionorica, Fresenius, Omega/Abtei, Pfizer, Repha. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften: Akademie der Deutschen Urologen, Bionorica, CGC Cramer, Fischerappelt, Fresenius, Gilead Infectopharm, MDS, Med Concept, MIM-Verlag, Omega/Abtei,Pfleger, Springer-Verlag, Strathmann, Thieme-Verlag, Uromed. Mitglied relevanter Fachgesellschaften: AK Infektiologie, AK Reha, AUA, BDU, DEGUM, DGS, DGU, DKG, EAU, EBU, ILCO, Mitteld. Ges. f. Urologie, SWGU, VNU.

F. Wagenlehner: Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit: Astellas, Bionorica, Cubist, Galenus, Leo Pharma, MerLion, OM-Pharma, Pierre Fabre, Pierelle, Research, Rosen Pharma, Zambon. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften: Astellas, Bionorica, Cubist, Galenus, Leo-Pharma, MerLion, OM-Pharma, Pierre Fabre, Pierelle Research, Rosen Pharma, Zambon. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel): Astellas, Bionorica, Calixa, Cubist, DFG, Europ. Ass. f. Urologie, Galenus, Hess. Minist. f. Wirtschaft und Kunst, Merlion, OM-Pharma, Rosen Pharma, Zambon. Mitglied relevanter Fachgesellschaften: AAUS, AUA, DGU, EAU, ESCMID, KAUTII, ISC. PEG.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

#### Literatur

1. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für

- Chemotherapie e. V. (2016) GERMAP 2015 -Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. Antiinfectives Intelligence, Rheinbach
- 2. Cai T, Verze P, Brugnolli A, Tiscione D, Lucianni LG, Eccher C, Lanzafame P, Malossini G, Wagenlehner FME, Mirone V, Bjerklund Johansen TE, Pickard R, Bartoletti R (2016) Adherence to European Association of Urology Guidelines on Prophylactic Antibiotics: an important step in antimicrobial stewardship, Eur Urol 69:276-283
- 3. Zhou Y, Ma LY, Zhao X, Tian SH, Sun LY, Cui YM (2015) Impact of pharmacist intervention on antibiotic use and prophylactic use in urology clean operations. J Clin Pharm Ther 40:404–408
- 4. Wagenlehner FME, Bartoletti R, Cek M, Grabe M, Kahlmeter G, Pickard R, Bjerklund Johansen TE (2013) Antibiotic stewardship: a call for action by the urologic community. Eur Urol 64:358–360
- 5. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA): www.prismastatement.org. Zugegriffen: 20. März 2017.
- 6. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Healthcare Improvement Scotland: http://www. sign.ac.uk/methodology/checklists.html. Zugegriffen: 20. März 2017.
- 7. International Cochrane Collaboration: http:// handbook.cochrane.org/chapter\_8/table\_8\_5\_ d\_criteria\_for\_judging\_risk\_of\_bias\_in\_the\_ risk\_of.htm. Zugegriffen: 20. März 2017.
- 8. Centre for evidence based Medicine (CEBM): http://www.cebm.net/oxford-centre-evidencebased-medicine-levels-evidence-march-2009/. Zugegriffen: 20. März 2017.
- $9. \ Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation\\$ (AGREE): http://www.agreetrust.org/. Zugegriffen: 20. März 2017.
- 10. Knottnerus BJ, Geerlings SE, Moll van Charante EP,  $ter\,Riet\,G\,(2013)\,Toward\,a\,simple\,diagnostic\,index$ for acute uncomplicated urinary tract infections. Ann Fam Med 11:442-451
- 11. Little P, Turner S, Rumsby K, Warner G, Moore M, Lowes JA, Smith H, Hawke C, Mullee M (2006) Developing clinical rules to predict urinary tract infection in primary care settings: sensitivity and specificity of near patient tests (dipsticks) and clinical scores. Br J Gen Pract 56(529):606-612
- 12. Rothberg MB, Wong JB (2004) All dysuria is local. A cost-effectiveness model for designing sitespecific management algorithms. J Gen Intern Med 19(5 Pt 1):433-443
- 13. Alidjanov JF, Pilatz A, Abdufattaev UA, Wiltink J, Weidner W, Naber KG, Wagenlehner F (2015) German validation of the acute cystitis symptom score. Urologe A 54(9):1269-1276
- 14. Alidjanov JF, Pilatz A, Abdufattaev UA, Wiltink J, Weidner W, Naber KG, Wagenlehner F (2017) Neuer Fragebogen zur deutschen Validierung des "Acute Cystitis Symptom Score". Urologe A 56:364–366
- 15. Bachman JW, Heise RH, Naessens JM, Timmerman MG (1993) A study of various tests to detect asymptomatic urinary tract infections in an obstetric population. JAMA 270(16):1971-1974
- 16. Lumbiganon P, Chongsomchai C, Chumworathayee B, Thinkhamrop J (2002) Reagent strip testing is not sensitive for the screening of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. J Med AssocThai 85(8):922-927
- 17. Tincello DG, Richmond DH (1998) Evaluation of reagent strips in detecting asymptomatic bacteriuria in early pregnancy: prospective case series. BMJ 316(7129):435-437

- 18. Christiaens TC, De Meyere M, Verschraegen G, Peersman W, Heytens S, De Maeseneer JM (2002) Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. Br J Gen Pract 52(482):729-734
- 19. Gágyor I, Bleidorn J, Kochen MM, Schmiemann G, Wegscheider K, Hummers-Pradier E (2015) Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. BMJ 351:h6544
- 20. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM (2005) Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis 40(5):643-654
- 21. Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C, Ott A, Bossuyt PM, de Miranda E, Vogelvang TE, Verhoeven CJ, Langenveld J, Woiski M, Oudijk MA, van der Ven JE, Vlegels MT, Kuiper PN, Feiertag N, Pajkrt E, de Groot CJ, Mol BW, Geerlings SE (2015) Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. Lancet Infect Dis 15(11):1324-1333
- 22. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Çek M, Köves B, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F, Wullt B (2015) Guidelines on Urological Infections. EAU Guidelines. http:// uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urologicalinfections\_LR2.pdf. Zugegriffen: 24.04.2017

#### **Fachnachrichten**

#### Benigne Erkrankungen verzögern Krebsdiagnose

Urothelkarzinom der oberen Harnwege

Bei Patienten mit Krebs der oberen Harnwege, die sich mit Hämaturie vorstellen, wird die Diagnose oft verschleppt – vor allem, wenn gleichzeitig gutartige Differenzialdiagnosen vorliegen. Rund ein Drittel aller Patienten, die mit einer Hämaturie als Erstmanifestation eines Urothelkarzinoms der oberen Harnwege (upper tract urothelial carcinoma, UTUC) einen Arzt aufsuchen, erhalten nach Daten aus den USA erst nach mehr als 90 Tagen eine Krebsdiagnose. Ob die Diagnose verschleppt wird, hängt vor allem davon ab, ob gleichzeitig benigne urologische Erkrankungen vorliegen und ob der Patient früh dem Facharzt vorgestellt wird.

Für die Studie werteten Ärzte der Johns Hopkins University School of Medicine in Baltimore die Krankenakten von 1326 privat versicherten UTUC-Patienten im Alter unter 65 aus, bei denen im Jahr vor der Krebsdiagnose eine neu aufgetretene Hämaturie dokumentiert worden war. Bei 469 Patienten (35,4%) waren zwischen den beiden Diagnosen mehr als 90 Tage vergangen. Ausschlaggebend für die Zeit bis zur Krebsdiagnose war, ob bei den Patienten nach Auftreten der Hämaturie ein Harnwegsinfekt, ein Nierensteinleiden oder eine erstmalige oder erneute Prostataerkrankung festgestellt worden war. Außerdem war für die Zeitspanne bis zur korrekten Diagnose entscheidend, welche Ärzte aufgesucht wurden: Bei Männern in nichturologischen Praxen waren alle vier benignen Erkrankungen mit einer verspäteten Diagnostik assoziiert; die relativen Risikoerhöhungen betrugen 44%, 25%, 41% und 94%. Männer, die gleich von Urologen untersucht wurden, erhielten dagegen nur bei Harnwegsinfekten häufiger eine verzögerte Krebsdiagnose.

Literatur: Chappidi MR et al. Evaluation of Gender-Based Disparities from Initial Hematuria Presentation to Upper Tract Urothelial Carcinoma Diagnosis: Analysis of a Nationwide Insurance Claims Database. **BJU Int 2017** 

www. Springermedizin.de