



Aktuelles zur Therapie und Prophylaxe von Harnwegsinfektionen

Pro und Contra antibiotische Leitliniensubstanzen in der Harnwegstherapie

Prof. Dr. med. Florian M. E. Wagenlehner; Univ.-Prof. Dr. med. Florian Thalhammer

Harnwegsinfektionen (HWI) sind die zweithäufigste ambulant erworbene Infektion und werden in der Regel durch Darmbakterien verursacht. Frauen sind dabei aufgrund der anatomischen Nähe zwischen Urethra und Analregion deutlich häufiger betroffen. Therapeutisch kommen sowohl antimikrobielle als auch nicht antimikrobielle Substanzen zum Einsatz.

Diese Fortbildung geht auf die in der neuen S3-Leitlinie empfohlenen Antibiotika ein und beleuchtet deren aktuelle Studienlage. Des Weiteren werden die Vor- und Nachteile einer Behandlung mit Phytotherapeutika herausgearbeitet. Schließlich werden Möglichkeiten zur Prävention von rezidivierenden Harnwegsinfektionen vorgestellt und gezeigt, welche Antibiotika hierfür geeignet sind.

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie, ...

- die in der aktuellen S3-Leitlinie empfohlenen Antibiotika in der Erstlinientherapie zur Behandlung der unkomplizierten Zystitis,
- die Entwicklung der Antibiotika-Verordnungen der letzten Jahre am Beispiel von Hessen,
- die aktuelle Studienlage zu Harnwegsantibiotika,
- wichtige Kontraindikationen von Phytotherapeutika,
- relevante antimikrobielle und nicht antimikrobielle Optionen zur Therapie von rezidivierenden HWI.

Empfehlungen der S3-Leitlinie

Harnwegsinfektionen (HWI) stellen einen häufigen Grund für einen Praxisbesuch dar. Da sie oft antibiotisch behandelt werden und der Selektionsdruck für Antibiotika zunehmend steigt, empfiehlt die Leitlinie, bei der Auswahl eines entsprechenden Präparates einige Kriterien zu berücksichtigen [1]. Hierzu zählen das individuelle Risiko, das Erregerspektrum, die Effektivität, unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen sowie die Auswirkungen auf die individuelle (Kollateralschaden) und allgemeine Resistenzsituation (epidemiologische Auswirkungen) [1].

Insbesondere sogenannte „Nischenantibiotika“, das heißt Antibiotika, die abseits vom HWI selten eingesetzt werden, sind Bestandteil der Erstlinientherapie: Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin, Nitroxolin und Pivmecillinam (**Tab. 1**) [1]. Ferner steht noch Trimethoprim zur Verfügung, das aber nicht eingesetzt werden sollte, wenn die lokale Resistenzsituation von *Escherichia coli* >20 % liegt [1]. Cephalosporine und Fluorchinolone sollten explizit nicht als Mittel der ersten Wahl verordnet werden [1].

Substanz	Tagesdosierung	Dauer	Eradikationsrate bei sensiblen Erregern	Empfindlichkeit	Kollateralschäden
Folgende Antibiotika sollen bei der Therapie der unkomplizierten Zystitis vorzugsweise eingesetzt werden:					
Fosfomycin-Trometamol	1 x 3g	1 Tag	++	+++	+++
Nitrofurantoin	4 x 50 mg	7 Tage	+++	+++	+++
Nitrofurantoin Retardform	2 x100 mg	5 Tage	+++	+++	+++
Nitroxolin	3 x 250 mg	5 Tage	+++	+++	+++
Pivmecillinam	2 bis 3 x 400 mg	3 Tage	+++	+++	+++
Trimethoprim soll nicht als Mittel der Wahl eingesetzt werden, wenn die lokale Resistenzsituation von <i>Escherichia coli</i> >20 % liegt.					
Trimethoprim	2 x 200 mg	3 Tage	+++	+(+)	++
Folgende Antibiotika sollen bei der Therapie der unkomplizierten Zystitis NICHT als Mittel der Wahl eingesetzt werden:					
Cefpodoxim-Proxetil	2 x 100 mg	3 Tage	++	++	+
Ciprofloxacin	2 x 250 mg	3 Tage	+++	++	+
Cotrimoxazol	2 x 160/800 mg	3 Tage	+++	+(+)	++
Levofloxacin	1 x 250 mg	3 Tage	+++	++	+
Norfloxacin	2 x 400 mg	3 Tage	+++	++	+
Olfloxacin	2 x 200 mg	3 Tage	+++	++	+

Tabelle 1: Empfohlene empirische Antibiotikakurzzeittherapie der unkomplizierten Zystitis bei Frauen in der Prämenopause; modifiziert nach [1]

Verordnungen von Antibiotika für ambulant erworbene HWI in Kassenarztpraxen in Hessen (2013 bis 2020) [2]

Wie viele und welche Antibiotika wurden in den letzten Jahren verordnet? Aufgrund der Coronapandemie wurden 2020 ca. 20 % weniger Antibiotikaverordnungen registriert [2]. Des Weiteren wurden seit 2016 zunehmend Penicilline und weniger Cephalosporine genutzt, was sich in einem steigenden Penicillin-Cephalosporin-Index widerspiegelt [2].

Fluorchinolone wurden insbesondere seit 2019 seltener verschrieben [2]. Trimethoprim und andere Antibiotika, wie zum Beispiel Nitroxolin, hingegen wurden zunehmend für die HWI-Behandlung verwendet, während Nitrofurantoin seit 2013 keine Zuwächse verzeichnen konnten [2].

Auch gibt es Unterschiede in der Anzahl der Verordnungen in Abhängigkeit vom Fachgebiet: Während Fosfomycin insbesondere bei Allgemeinmedizinerinnen beliebt ist, wird Nitrofurantoin vor allem von Urologen verschrieben [2].

Harnwegsantibiotika: Aktuelle Studienlage

Fosfomycin-Trometamol

Bei Fosfomycin-Trometamol handelt es sich um das Salz von Fosfomycin und wird als Einmalgabe bei der HWI-Behandlung verwendet. In einer Metaanalyse wurde der mikrobiologische Erfolg des Fosfomyzins mit anderen Antibiotikaklassen, inklusive Fluorchinolonen, β -Lactam-Antibiotika, Nitrofurantoin und Trimethoprim verglichen. Es konnte gezeigt werden, dass Fosfomycin nicht unterlegen ist [3].

Die Studienlage bezüglich der Effektivität von Fosfomycin in der klinischen Praxis ist widersprüchlich: In theoretischen Analysen pharmakokinetischer respektive pharmakodynamischer Daten konnte herausgearbeitet werden, dass die einmalige Gabe von 3 g Fosfomycin-Trometamol vermutlich ausreicht, um suffiziente Wirkspiegel im Urin zu erreichen [4]. Eine retrospektive Studie, die auch komplizierte HWI einschloss, kam zu einem anderen Ergebnis [5]. Hier wurden teilweise bis zu drei Dosen von Fosfomycin-Trometamol gegeben, die bei 24 % eine Persistenz des Harnwegsinfektes nicht verhindern konnten [5].

Nitrofurantoin und Pivmecillinam

Für Nitrofurantoin konnte gezeigt werden, dass es im Vergleich zur Fosfomycin-Einmalgabe eine höhere Ansprechrate bei der Therapie der unkomplizierten Zystitis aufweist (70 % vs. 58 %) [6]. Zur Einordnung der Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass die Studie nicht doppelt verblindet durchgeführt wurde.

Aufgrund der heterogenen Darreichung von Pivmecillinam führten Pinart et al. eine Netzwerkanalyse durch, die die verwendeten Dosierungen in niedrig, moderat und hoch einteilte [7]. Jedoch konnten auch auf Grundlage dieser Daten keine optimale Dosierung und Therapiedauer abgeleitet werden [7]. Letztendlich verständigten sich die Autoren der S3-Leitlinie auf eine Dosierung von zwei- bis dreimal 400 mg/ Tag für drei Tage [1].

Nitroxolin

Nitroxolin wurde im Rahmen einer Individualpatientendatenmetaanalyse mit dem Fluorchinolon Norfloxacin und mit Cotrimoxazol verglichen [8]. Nitroxolin war den Vergleichspräparaten nicht unterlegen, was zu einer Empfehlung in der S3-Leitlinie führte [1, 8].

Die antibakterielle Aktivität von Nitroxolin 250 mg versus Trimethoprim 200 mg wurde in einer Studie mit sechs Probanden untersucht [9]. Während Nitroxolin im sauren Urin (pH 5,5) am besten das Wachstum von *E. coli* ATCC 25922 hemmen kann, liegt das Wirkmaximum für Trimethoprim im alkalischen Bereich (pH 8,0) [9]. Nitroxolin weist darüber hinaus einen ausgeprägten Metabolismus auf: In über 90 % liegen im Urin Metabolite und nicht die Muttersubstanz selbst vor [9].

In einer anderen Arbeit wurde die Nitroxolin-Aktivität gegen multiresistente Uropathogene untersucht [10]. Im Vergleich zwischen empfindlichen und Multi Drug Resistance (MDR) *E. coli* konnte kein Wirkverlust festgestellt werden [10]. Dies deckt sich mit weiteren Daten, die zeigen konnten, dass für Nitroxolin derzeit keine Kreuzresistenzen vorliegen [11].

Fazit Prof. Wagenlehner

- Zur Behandlung der akuten unkomplizierten Zystitis (AUZ) empfehlen die Leitlinien Nischenantibiotika mit wenigen Kollateralschäden.
- Fluorchinolone wurden in den letzten Jahren seltener verordnet.
- Die optimale Therapiedauer respektive Dosis von Pivmecillinam konnte in der Netzwerkanalyse nicht eruiert werden.
- Nitroxolin mit guter Wirksamkeit im sauren Milieu und mit ausgeprägtem Metabolismus
- Nitroxolin ist auch wirksam gegen ESBL.

Harnwegsinfektionen und Rezidive – im Zeitalter der Resistenz

Univ.-Prof. Dr. med. Florian Thalhammer

Epidemiologie und Resistenzsituation

Unkomplizierte Harnwegsinfektionen zeigen häufig einen selbstlimitierenden Verlauf [1, 12]. *Escherichia coli* ist für die meisten HWI verantwortlich und zeigt bereits einige Resistenzen. Hier sind vor allem die sogenannten Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL) *E. coli* zu nennen, die infolge der Enzymaktivität eine reduzierte Sensibilität gegenüber β -Lactam-Antibiotika haben. Das Cephalosporin Cefoxitin wies in Studien dennoch eine ausreichende Wirksamkeit auf und gilt als günstige Therapieoption [13]. Auch die teureren Therapieoptionen wie Cefiderocol, Ceftazidim/Avibactam und Ceftolozan/Tazobactam sind effektiv bei der Behandlung von ESBL, haben jedoch keine ausreichende Aktivität gegenüber Staphylokokken und Enterokokken, die bei der Ätiologie von unkomplizierten Harnwegsinfekten allerdings eine untergeordnete Rolle spielen.

Rezidivierende Harnwegsinfektionen

Nicht antimikrobielle Therapieoptionen

Eine vergleichsweise triviale, aber effektive Therapieoption, um rezidivierende Harnwegsinfektionen (rHWI) zu verhindern oder zumindest zu reduzieren, ist das Wassertrinken (**Abb. 1**) [14]. Hierbei gelten 1,5 l pro Tag als ausreichend [14]. Auch sexuelle Abstinenz senkt das Risiko für rezidivierende HWI, während der Effekt einer postkoitalen Harnblasenentleerung fraglich ist [1, 15, 16]. Eine Ansäuerung des Urins kann die rHWI-Frequenz reduzieren [17]. Die Datenlage für die Verwendung von Cranberrys bleibt widersprüchlich: Eine aktuelle Studie suggeriert, dass Cranberrys möglicherweise die Prävention von Harnwegsinfektionen begünstigen, jedoch weitere Studien benötigt würden [18]. Die Wirkung von Cranberrys bei rHWI ist also nicht evidenzbasiert. Für probiotische Substanzen wie Laktobazillen konnte gezeigt werden, dass sie die Rezidivraten von Zystitiden reduzieren können [19]. Allerdings sind nicht alle Laktobazillen effektiv, für *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 ist aber eine klinische Wirksamkeit belegt [19].

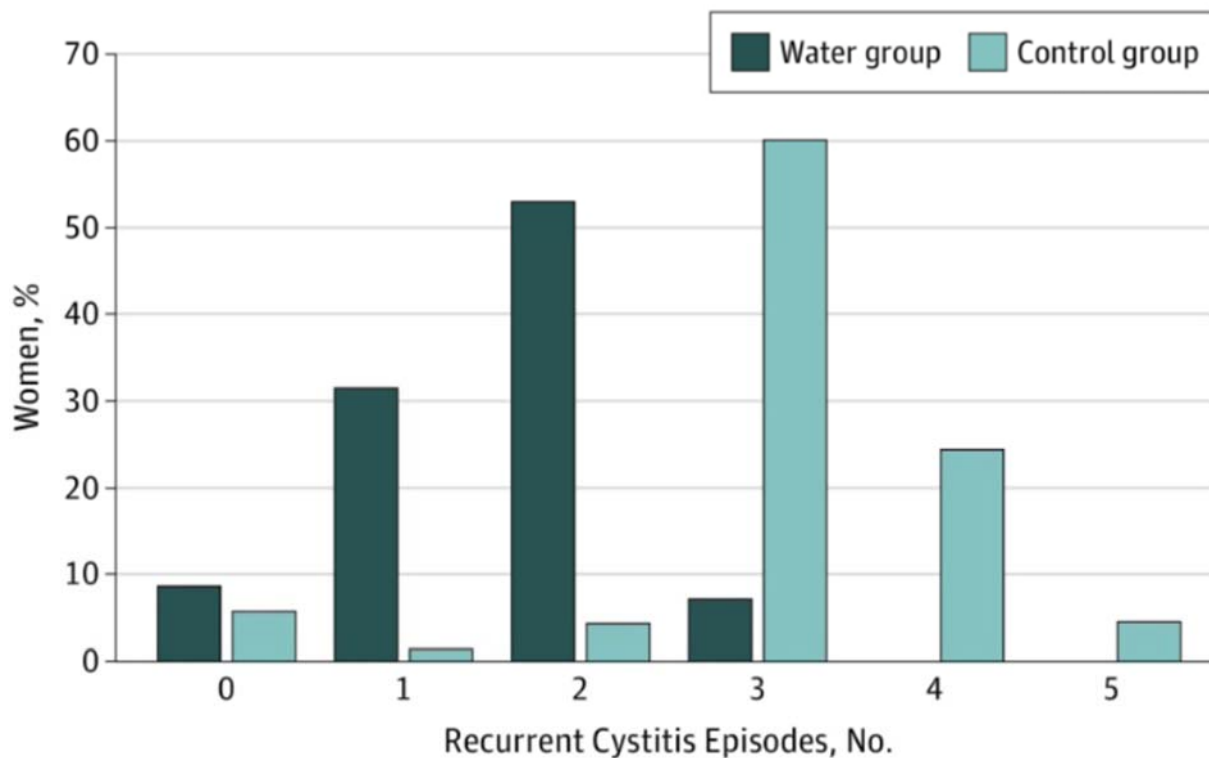


Abbildung 1: Anzahl der rezidivierenden Zystitiden (x-Achse) bei prämenopausalen Frauen (y-Achse) je nach Trinkmenge. Water group = 1,5 l pro Tag [14]

Phytotherapeutika werden analgetische, antimikrobielle, desinfizierende, diuretische und spasmolytische Effekte zugeschrieben. Klare Kontraindikationen für die Gabe der Präparate sind Schwangerschaft, Pyelonephritis, Fieber und Hämaturie. Für ein Mischpräparat aus Bärentraubenblättern und Löwenzahnwurzel konnte in einer placebokontrollierten, doppelblinden, randomisierten Studie gezeigt werden, dass nach einer Einnahme von dreimal drei Tabletten pro Tag für vier Wochen 30 Patientinnen über ein Jahr hinweg rezidivfrei blieben (unter Placebo hingegen nur fünf von 27) [1]. Bärentraubenblätter (**Abb. 2**) und Sandelholz sind allerdings nicht für eine Langzeittherapie über einen Monat

hinaus indiziert [1, 20, 21], da für Sandelholz Nierenschäden und für Bärentrauben eine Hepatotoxizität bei längerer Anwendung beobachtet wurden [21, 22].



Abbildung 2: Echte Bärentraube (*Arctostaphylos uva-ursi*)

Antimikrobielle Therapieoptionen

Antimikrobielle Prophylaxe

Eine antimikrobielle Prophylaxe ist dann indiziert, wenn alle anderen Therapieoptionen ausgeschöpft sind. Es kann zwischen postkoitaler und Langzeitprophylaxe unterschieden werden [23]. Für beide Optionen konnte eine gute Effektivität im Vergleich zu Placebo gezeigt werden [23]. Bei der Langzeitprophylaxe wurde eine Risikoreduktion um 95 % für rHWI erreicht [23]. Hierzu wird das Antibiotikum optimalerweise am Abend eingenommen, um über Nacht möglichst hohe Konzentrationen in der Blase zu erreichen [24]. Die Testphase respektive Mindesttherapiedauer beträgt sechs Monate [24]. Nebenwirkungen sind allergische Reaktionen und gastrointestinale Beschwerden [24]. Dennoch liegt die nebenwirkungsbedingte Abbruchquote bei nur 5 % [24].

Welche Antibiotika sind für eine Langzeitprophylaxe geeignet (**Tab. 2**)? In Studien fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen Nitrofurantoin und anderen Substanzen wie Norfloxacin, Trimethoprim, Sulfamethoxazol/Trimethoprim oder Cefaclor im Hinblick auf klinische oder mikrobiologische Outcomes [1, 25, 26]. Auch Nitroxolin kann zur Prophylaxe eingesetzt werden. Hierzu wird die Einnahme von ein- bis zweimal 250 mg Weichkapseln pro Tag empfohlen. Die therapeutische Dosierung liegt bei dreimal 250 mg pro Tag [27]. Das

Aktuelles zur Therapie und Prophylaxe von Harnwegsinfektionen

Prof. Dr. Florian M. E. Wagenlehner; Univ.-Prof. Dr. med. Florian Thalhammer

Wirkpektrum umfasst unter anderem (ESBL) E. coli, S. saprophyticus, P. mirabilis, K. pneumoniae und C. albicans [27, 28]. Des Weiteren beeinflusst es die Biofilmsynthese sowie die Struktur reifer Biofilme [29]. Ein weiterer Vorteil ist die Urease-Inhibition, wodurch eine Harnsteinbildung verhindert wird [30].

Postkoitale Einmalprävention		Langzeitprävention		
Substanz	Dosierung	Substanz	Dosierung	Frequenz
Cefalexin	125 bis 250 mg	Cefaclor/Cefalexin	125 bis 250 mg	1 x täglich
Cotrimoxazol	40 bis 80/200 bis 400 mg	Cotrimoxazol	40/200 mg	1 x täglich
Nitrofurantoin	50 bis 100 mg	Cotrimoxazol	40/200 mg	1 x wöchentlich
		Fosfomycin-Trometamol	3 g	alle 10 Tage
		Nitrofurantoin	50 bis 100 mg	1 x täglich
		Nitroxolin	250 bis 500 mg	1 x täglich
		Trimethoprim	100 mg	1 x täglich

Tabelle 2: Antibiotische Therapieoptionen bei rezidivierenden HWI; modifiziert nach [31, 32]

Fazit Prof. Dr. Thalhammer:

- HWI sind die zweithäufigste ambulant erworbene Infektion.
- Hohe Spontanheilungsrate beachten!
- Cephalosporin- β -Lactamase-Hemmer-Kombinationen und Cefiderocol sind gegen bestimmte Bakterien wirkungslos.
- Wasser trinken und Ansäuerung des Urins helfen.
- Studienlage zu Cranberrys ist nicht eindeutig.
- Phytotherapeutika haben Kontraindikationen (Pyelonephritis, Fieber, Hämaturie, Schwangerschaft).
- Tee ist nicht gleich Tee und kann toxisch sein (Hepatotoxizität bei Uva ursi).
- Antimikrobielle Langzeitprophylaxe ist effektiv.
- Nitroxolin bei ESBL nach Antibiogramm

Lernerfolgskontrolle

1. Welche Aussage über die Antibiotikaverordnungen im ambulanten Bereich in Hessen während der Coronapandemie ist korrekt?

- Die Antibiotikaverordnungen sind um 20 % gestiegen.
- Die Antibiotikaverordnungen sind um 50 % gestiegen.
- Die Antibiotikaverordnungen sind um 20 % gesunken.
- Die Antibiotikaverordnungen haben sich nicht verändert.
- Die Antibiotikaverordnungen konnten nicht evaluiert werden.

2. Welche Aussage ist richtig? Die Antibiotikaverordnungen im ambulanten Bereich der letzten fünf Jahre in Hessen ergaben ...

- ... eine Zunahme der Fluorchinolon-Verordnungen.
- ... eine Zunahme der Cephalosporin-Verordnungen.
- ... eine Abnahme der Verordnungen von Trimethoprim.
- ... eine Zunahme der Verordnungen von Nitrofurantoin-Derivaten.
- ... eine Zunahme der Verordnungen anderer Antibiotika, wie z. B. Nitroxolin.

3. Die Studienlage für Fosfomycin-Trometamol in der Therapie der unkomplizierten Zystitis zeigt ...

- ... einen Vorteil im mikrobiologischen Erfolg gegenüber Trimethoprim-Sulfamethoxazol.
- ... einen Vorteil im mikrobiologischen Erfolg gegenüber Nitrofurantoin.
- ... einen Vorteil im klinischen Erfolg gegenüber Nitrofurantoin.
- ... eine Nichtunterlegenheit im mikrobiologischen Erfolg gegenüber Chinolonen.
- ... eine Unterlegenheit im mikrobiologischen Erfolg gegenüber β -Lactam Antibiotika.

4. Welche der folgenden antibiotischen Substanzen gehört nicht zur Erstlinientherapie der unkomplizierten Zystitis bei Frauen in der Prämenopause?

- Norfloxacin
- Fosfomycin
- Nitrofurantoin
- Pivmecillinam
- Nitroxolin

5. Welche Aussage zur Therapie mit Pivmecillinam ist korrekt?

- Die optimale Dosierung von Pivmecillinam bei unkomplizierter Zystitis konnte in einer Netzwerkmetaanalyse eruiert werden.
- Die optimale Therapiedauer von Pivmecillinam bei unkomplizierter Zystitis konnte in einer Netzwerkmetaanalyse eruiert werden.
- Eine Gesamtdosierung von 16.800 mg bei unkomplizierter Zystitis war allen anderen Dosierungen überlegen.
- Eine einheitliche Dosierung von Pivmecillinam wurde in allen Studien bei unkomplizierter Zystitis gewählt.
- Eine Dosierung von zwei- bis dreimal 400 mg/Tag für drei Tage ist in der S3-Leitlinie empfohlen.

6. Die neuen Cephalosporin- β -Lactamase-Hemmer-Kombinationen als auch Cefiderocol zeigen keine Aktivität gegen ...

- ... 4MRGN *P. aeruginosa*.
- ... Carbapenem-resistente *E. coli*.
- ... Enterokokken.
- ... ESBL *E. coli*.
- ... *Klebsiella pneumoniae*.

7. Welche Aussage bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen (rHWI) zur nicht antimikrobiellen Therapie ist richtig?

- Wassertrinken hat keinen Benefit bei rHWI.
- Wechselnde Sexualpartner reduzieren das rHWI-Risiko.
- Das Ansäuern des Harnes kann die rHWI-Frequenz reduzieren.
- Alle Arten von Laktobazillen stärken das Mikrobiom gleichwertig.
- Die Wirkung von Cranberrys bei rHWI ist evidenzbasiert.

8. Phytopräparate sind sinnvolle Alternativen zur antimikrobiellen Therapie. Welche Aussage zu Harntees ist richtig? Harntees ...

- ... sind mehrfach wirksam (z. B. analgetisch, desinfizierend).
- ... können auch bei Fieber und Hämaturie gegeben werden.
- ... aus Bärentraubenblättern können ohne Bedenken über einen längeren Zeitraum (>4 Wochen) gegeben werden.
- ... sind in der Schwangerschaft nicht kontraindiziert.
- ... sind bei einer Pyelonephritis gut einsetzbar.

9. Bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen sind Antibiotika oft die letzte, aber wirksamste Therapieoption. Welche Aussage ist falsch?

- Antibiotika als postkoitale Prophylaxe zeigen gute Ergebnisse.
- Die antimikrobielle Langzeitprophylaxe reduziert die rHWI-Rate.
- Die Antibiotikadosierung im Rahmen einer rHWI-Prophylaxe ist dieselbe wie in der Akuttherapie.
- Weniger als 10 % der Patienten brechen die Prophylaxe ab.
- Die Mindesttherapiedauer beträgt sechs Monate.

10. Welche Antwort ist richtig? Nitroxolin ...

- ... ist aktiv gegen *E. coli*, *S. saprophyticus* und *C. albicans*.
- ... wirkt laut Studien besonders gut im alkalischen Milieu.
- ... hat keinen Einfluss auf die Biofilmsynthese.
- ... liegt zu >90 % im Urin der Muttersubstanz vor.
- ... wird mit Harnsteinbildung bei Langzeitgabe in Verbindung gebracht.

Literatur

1. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Interdisziplinäre S3 Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. Langversion 1.1-2, 2017 AWMF Registernummer: 043/044, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-044l_S3_Harnwegsinfektionen (Zugriff am 06.01.22)
2. Heudorf U et al. Antibiotikaresistenz und Antibiotikaverbrauch in einer Region am Beispiel ambulant erworbener Harnwegsinfektionen. *Aktuelle Urol* 2021;52(04):345–355. doi: 10.1055/a-1468-8212
3. Falagas ME et al. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother* 2010 Sep;65(9):1862–1877. doi: 10.1093/jac/dkq237. Epub 2010 Jun 29. PMID: 20587612
4. Zhanel GG et al. Pharmacodynamic activity of fosfomycin simulating urinary concentrations achieved after a single 3-g oral dose versus *Escherichia coli* using an in vitro model. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2017 Jul;88(3):271–275. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2017.04.007. Epub 2017 Apr 23. PMID: 28483306
5. Seroy JT et al. Treatment of MDR urinary tract infections with oral fosfomycin: a retrospective analysis. *J Antimicrob Chemother* 2016 Sep;71(9):2563–2568. doi: 10.1093/jac/dkw178. Epub 2016 May 30. PMID: 27246234
6. Huttner A et al. Effect of 5-Day Nitrofurantoin vs Single-Dose Fosfomycin on Clinical Resolution of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection in Women: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018 May 1;319(17):1781–1789. doi: 10.1001/jama.2018.3627. PMID: 29710295; PMCID: PMC6134435
7. Pinart M et al. Optimal dosage and duration of pivmecillinam treatment for uncomplicated lower urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2017 May;58:96–109. doi: 10.1016/j.ijid.2017.03.012. Epub 2017 Mar 21. PMID: 28341436
8. Naber KG et al. Review of the literature and individual patients' data meta-analysis on efficacy and tolerance of nitroxoline in the treatment of uncomplicated urinary tract infections. *BMC Infect Dis* 2014;14:628. <https://doi.org/10.1186/s12879-014-0628-7>
9. Wagenlehner FM et al. Urinary concentrations and antibacterial activities of nitroxoline at 250 milligrams versus trimethoprim at 200 milligrams against uropathogens in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58(2):713–721. doi: 10.1128/AAC.02147-13
10. Dobrindt U et al. Compared with Cotrimoxazole Nitroxoline Seems to Be a Better Option for the Treatment and Prophylaxis of Urinary Tract Infections Caused by Multidrug-Resistant Uropathogens: An In Vitro Study. *Antibiotics (Basel)* 2021 May 28;10(6):645. doi: 10.3390/antibiotics10060645. PMID: 34071539

Aktuelles zur Therapie und Prophylaxe von Harnwegsinfektionen

Prof. Dr. Florian M. E. Wagenlehner; Univ.-Prof. Dr. med. Florian Thalhammer

11. Kresken M. Integriertes Symposium: Stellenwert von Nitroxolin zur Behandlung von akuten unkomplizierten Harnwegsinfektionen. Bad Honnef-Symposium 2015. Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. Strategien zur Bekämpfung multiresistenter Erreger, 30./31. März 2015, Königswinter
12. Hoffmann T et al. Natural history of uncomplicated urinary tract infection without antibiotics: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2020 Oct 1;70(699):e714–e722. doi: 10.3399/bjgp20X712781. PMID: 32958533; PMCID: PMC7510849
13. Guet-Revillet H et al. Pharmacological study of cefoxitin as an alternative antibiotic therapy to carbapenems in treatment of urinary tract infections due to extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 2014 Aug;58(8):4899–4901. doi: 10.1128/AAC.02509-14. Epub 2014 Apr 28. PMID: 24777104; PMCID: PMC4135984
14. Hooton TM et al. Effect of Increased Daily Water Intake in Premenopausal Women With Recurrent Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2018 Nov 1;178(11):1509–1515. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.4204. PMID: 30285042; PMCID: PMC6584323
15. Scholes D et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis* 2000 Oct;182(4):1177–1182. doi: 10.1086/315827. Epub 2000 Aug 31. PMID: 10979915
16. Mishra B et al. Behavioral and Psychosocial Risk Factors Associated with First and Recurrent Cystitis in Indian Women: A Case-control Study. *Indian J Community Med* 2016;41(1):27–33. doi: 10.4103/0970-0218.170962
17. Vahlensieck W et al. Rezidivierende Harnwegsinfektionen: Wie vermeiden und behandeln? *Dtsch Arztebl* 2015;112(37):[16]. doi: 10.3238/PersUro.2015.0911.03
18. Xia J et al. Consumption of cranberry as adjuvant therapy for urinary tract infections in susceptible populations: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *PLOS ONE* 2021;16(9):e0256992. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256992>
19. Reid G et al. Probiotics to prevent urinary tract infections: the rationale and evidence. *World J Urol* 2006 Feb;24(1):28–32. doi: 10.1007/s00345-005-0043-1. Epub 2005 Dec 31. PMID: 16389539
20. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/04/WC500105350.pdf.
21. Schilcher H et al. *Phytotherapie in der Urologie*. Hippokrates Stuttgart, 2. Auflage (2001)
22. Allemann D. *Phytotherapie bei Harnwegsinfektionen in der Gynäkologie*. ARS MEDICI-Dossier 09/2004
23. Albert X et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;2004(3):CD001209. doi: 10.1002/14651858.CD001209.pub2. PMID: 15266443; PMCID: PMC7032641

Aktuelles zur Therapie und Prophylaxe von Harnwegsinfektionen

Prof. Dr. Florian M. E. Wagenlehner; Univ.-Prof. Dr. med. Florian Thalhammer

24. Banas B. Therapie und Prophylaxe rezidivierender Harnwegsinfekte. Der Internist Ausgabe 12/2005, Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00108-005-1514-6>
25. Grabe M et al. Guidelines on Urological Infections. EAUGuidelines (2015). http://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf
26. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. Int J Antimicrob Agents 2001;17/4:259–268
27. Fachinformation Nitroxolin forte (Zugriff am 06.01.22)
28. Sobke A et al. Empirical treatment of lower urinary tract infections in the face of spreading multidrug resistance: in vitro study on the effectiveness of nitroxoline. Int J Antimicrob Agents 2018 Feb;51(2):213–220. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.10.010. Epub 2017 Oct 27. PMID: 29111434.
29. Sobke A et al. The urinary antibiotic 5-nitro-8-hydroxyquinoline (Nitroxoline) reduces the formation and induces the dispersal of Pseudomonas aeruginosa biofilms by chelation of iron and zinc. Antimicrob Agents Chemother 2012;56(11):6021–6025. doi: 10.1128/AAC.01484-12
30. Jonczyk T et al. Nitroxolin blockiert die Bildung infektiöser Harnsteine durch verschiedene Mechanismen: Eine Alternative zur Behandlung mit Acetohydroxamsäure?. In: Infektiologie Update 2014. 24. Jahrestagung der Paul-Ehrlich- Gesellschaft für Chemotherapie (PEG). Weimar, 16.-18.10.2014. GMS Publishing House; 2014. Doc14peg36
31. Faßl D et al. Rezidivierende Harnwegsinfektionen – was tun? Akt Urol 2021;52:255–259. doi: 10.1055/a-1387-7515
32. Bonkat G et al. EAU Guidelines on Urological Infections. presented at the EAU Annual Congress. Amsterdam the Netherlands: EAU Annual Congress; 2020:978-94-92671-07-3

Bildnachweise

Titelbild: © Jomkwan - iStock

Abbildung 2: Hooton 2018

Abbildung 3: Sten Porse:

https://de.wikipedia.org/wiki/Echte_Bärentraube#/media/Datei:Arctostaphylos-uva-ursi.JPG