



Harnwegsinfekte von unkompliziert bis rezidivierend

Prof. Dr. med. Andreas Wiedemann, Witten

Zusammenfassung

Harnwegsinfekte sind häufig, insbesondere bei Frauen und geriatrischen Patienten. Ärzte verschiedener Fachrichtungen werden regelmäßig damit konfrontiert. Aufgabe des Kliniklers ist es einerseits, unnötige Diagnostik und Behandlungen zu vermeiden, und andererseits, einen bestehenden Diagnostik- und Therapiebedarf zügig zu identifizieren und anzugehen.

Basierend auf der kürzlich aktualisierten Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Urologie wird im Folgenden der Umgang mit asymptomatischer Bakteriurie, unkomplizierten und rezidivierenden Infekten der unteren und oberen Harnwege, in diversen Risikogruppen erläutert. Ein besonderer Fokus liegt auf geriatrischen Patienten. Diverse Symptomenkomplexe und Verläufe werden durch Fallbeispiele veranschaulicht.

Diese Fortbildung vermittelt praxisnahe Empfehlungen zur nicht pharmakologischen und pharmakologischen Behandlung akuter Harnwegsinfekte sowie zu geeigneten prophylaktischen Maßnahmen. Darüber hinaus werden Hilfsmittel aufgezeigt, die eine Risikoeinschätzung gängiger Medikamente ermöglichen, in Bezug auf unerwünschte Wirkungen am Harntrakt.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ wichtige Änderungen in der aktualisierten S3-Leitlinie für Harnwegsinfekte,
- ✓ die in der Leitlinie differenzierten Risikogruppen,
- ✓ das empfohlene diagnostische Vorgehen,
- ✓ antibiotische und nicht antibiotische Behandlungsoptionen von Harnwegsinfekten.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Webinar-Aufzeichnung und zusätzlich als Fachartikel zum Download zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 4 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Fortbildungspartner
MiP Pharma GmbH



EPIDEMIOLOGIE

Harnwegsinfekte (HWI) zählen weltweit zu den häufigsten Infektionen. Die genaue Prävalenz ist schwer zu ermitteln. Gründe hierfür sind, dass Betroffene teilweise keine medizinische Behandlung in Anspruch nehmen oder aber dies in unterschiedlichen Fachdisziplinen und Behandlungssettings tun [1]. Nach einer Datenanalyse der Barmer GEK Krankenkasse erleiden etwa 9 % aller Mädchen und Frauen ab zwölf Jahren innerhalb eines Jahres einen HWI [2]. Auch das geriatrische Patientenkollektiv ist von hohen HWI-Inzidenz- und Prävalenzraten belastet [1, 3].

LEITLINIEN DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR UROLOGIE ZU HWI

Die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DUG) ist federführend für die S3-Leitlinie „Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten“ verantwortlich [1]. Diese Leitlinie (Aktualisierungsstand 2017) rangiert in ihrer Kurzfassung mit etwa 3,3 Millionen Zugriffen unter den am häufigsten aufgerufenen Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) [4]. Aktuell ist die Leitlinie überarbeitet worden. Im März 2024 wurde hierzu die Konsultationsphase abgeschlossen. Die Finalfassung der Leitlinie ist verfügbar [5].

Die aktualisierte Leitlinie enthält einige Neuerungen: Unter anderem werden nicht antibiotische Behandlungsmöglichkeiten von unkomplizierten akuten und rezidivierenden HWI stärker betont. Der kritische Einsatz von Reserveantibiotika (insbesondere Fluorchinolone) wird angemahnt mit dem Hinweis auf mögliche „Kollateralschäden“. Die Datenlage zum Umgang mit einer Bakteriurie bei Schwangeren wurde aktualisiert. Für das Kollektiv der geriatrischen Patienten mit und ohne Katheter wurden spezifische relevante Informationen zusammengetragen und bewertet. Kinder und Jugendliche wurden bei der Suchstrategie ausgeschlossen. Die entsprechenden Empfehlungen zum Antibiotikaeinsatz basieren auf aktuellen Daten zur Resistenzlage unterschiedlicher Regionen [1].

Die oben genannte Leitlinie bezieht sich explizit auf unkomplizierte HWI. Eine S3-Leitlinie zu komplizierten HWI bei Frauen und Männern ist durch die DGU bereits angemeldet mit geplanter Fertigstellung im Juni 2026 [6].

Im Folgenden liegt der Fokus auf unkomplizierten, bakteriellen, ambulant erworbenen HWI.

BEGRIFFSKLÄRUNG

Symptomatische Infektionen der ableitenden Harnwege durch Erreger werden allgemein als HWI bezeichnet. In der Leitlinie werden HWI nach definierten Kriterien unterteilt und spezifiziert.

Anatomisch werden untere (Zystitis) und obere HWI (Pyelonephritis) unterschieden. Letztere resultieren in der Regel aus aufsteigenden Infektionen aus dem unteren Harntrakt [1].

Treten im Zeitraum von sechs Monaten mindestens zwei HWI auf oder mindestens drei in zwölf Monaten, spricht man von einem rezidivierenden Verlauf.

Unterschieden wird beim HWI zudem die Zugehörigkeit der Betroffenen zu bestimmten Risikogruppen: nicht schwangere prämenopausale Frauen ohne relevante Begleiterkrankungen (Standardgruppe), schwangere Frauen, postmenopausale Frauen, jüngere Männer, Diabetiker mit stabiler Stoffwechsellage, alle jeweils ebenfalls ohne relevante Begleiterkrankungen. Zusätzlich werden erstmals in der neuen Leitlinie auch geriatrische Patienten als gesonderte Risikogruppe definiert. Dies sind alle Patienten von über 80 Jahren sowie Patienten ab 70 Jahren, mit mehr als zwei Systemerkrankungen und daraus resultierenden Beeinträchtigungen von Körperstrukturen und Funktionen.

Des Weiteren können HWI kompliziert oder unkompliziert sein. Ein unkomplizierter HWI liegt vor, wenn keine funktionellen oder anatomischen Risikofaktoren, keine Niereninsuffizienz und keine relevanten Nebenerkrankungen oder Differenzialdiagnosen bestehen, die HWI oder schwere Komplikationen begünstigen. Anatomische Risikofaktoren sind beispielsweise:

Nierenbeckenabgangsenge, Harnröhrenenge mit Restharnbildung, Harnröhrendivertikel und eine Prostatavergrößerung mit Restharnbildung.

HWI beim jüngeren Mann, einem instabil eingestellten Diabetiker und einem geriatrischen Patienten können per se als kompliziert eingestuft werden.

Abzugrenzen von den HWI ist die sogenannte Bakteriurie. Dabei handelt es sich um die Anwesenheit von Bakterien im Urin, ohne dass bei dem Betroffenen HWI-typische Symptome bestehen [1].

PATHOGENESE UND RISIKOFAKTOREN

Am häufigsten werden unkomplizierte HWI verursacht durch *Escherichia coli* (*E. coli*), gefolgt von *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae* und *Proteus mirabilis*. Voraussetzungen für die Uropathogenität von Bakterien sind folgende Fähigkeiten: das Adhärenzvermögen an Oberflächengewebe des Harntraktes und die dortige Überlebens- und Vermehrungsfähigkeit. Einer der wichtigsten Pathogenitätsmechanismen von *E. coli* ist es, an mannosylierten Proteinen, sogenannten Uroplakinen des Blasenepithels, anzuhafte [1, 7].

In der Regel entstammen uropathogene Keime der körpereigenen analen bzw. anovaginalen Flora des betroffenen Individuums [1, 7] und nicht etwa der einer anderen Person.

Besonderheiten bei Frauen

Die enge anatomische Nähe zwischen Anus und Introitus vaginae mit der Harnröhrenmündung prädisponieren Frauen für HWI. Als Risikofaktoren für HWI bei Frauen gelten: zeitnahe Geschlechtsverkehr, Gebrauch von Diaphragmen oder Spermiziden, HWI in der Anamnese, jugendliches Alter bei erstem HWI (jünger als 15 Jahre) und HWI in der Familienanamnese [1]. Zudem nimmt durch den Östrogenmangel in der Postmenopause die Schutzfunktion der Döderlein-Flora ab, die für eine Ansäuerung des vaginalen Milieus verantwortlich ist. Der vaginale pH-Wert steigt dann häufig von etwa 4,4 bis 4,7 in der Prämenopause auf über 5,0 an, und es kann zu Fehlbesiedlungen kommen. Ebenso bestehen altersabhängig vermehrt Problematiken wie Genitalsenkungen, Restharn und Inkontinenz [8, 9, 10]. Die Schwangerschaft stellt in Bezug auf HWI ebenfalls eine vulnerable Phase dar. Durch die Zunahme der glomerulären Filtrationsrate (GFR) kommt es zu einer Harndilution mit der Folge einer geringeren Konzentration HWI-präventiver Uromukide. Zudem ist durch eine Progesteron-bedingte Weitstellung des oberen Harntraktes eine Erreger-Aszension begünstigt, und mechanische Obstruktionen durch den Uterus erschweren den Urinabfluss [11, 1]. Es bestehen auch Hinweise auf vermehrte Komplikationen bei Bakteriurie [1].

Besonderheiten bei Männern

Der bei Männern trockene Meatus urethrae, die lange Urethra und die Distanz vom Anus zum Meatus erschweren beim Mann die Entstehung von HWI. Kommt es dennoch zu einem HWI, muss auch das mögliche Vorliegen einer Prostatitis berücksichtigt werden [1]. Bei Beschwerden des unteren Harntraktes muss auch eine Urethritis als sexuell übertragbare Infektion erwogen werden. Risikofaktoren für einen HWI bei jungen Männern ohne besondere Begleiterkrankungen sind unter anderem eine Phimose und Geschlechtsverkehr [1].

Besonderheiten bei geriatrischen Patienten

Geriatrische Patienten stellen eine besonders vulnerable Patientengruppe dar. Häufig bestehen Multimorbidität und mehrere Risikofaktoren für HWI und deren Komplikationen. HWI-Symptome können sich in dieser Gruppe atypisch äußern [1], und unter Umständen ist die Erhebung der Eigenanamnese deutlich eingeschränkt. Zudem kommen suprapubische oder transurethrale Dauerkatheter öfter vor. In manchen Situationen kann auch die korrekte Uringewinnung zur Diagnostik schwierig sein.

HWI-SYMPTOME

Klinisch äußert sich ein unterer HWI typischerweise durch Schmerzen und Brennen beim Wasserlassen (Algurie), Pollakisurie, durch imperativen Harndrang und Schmerzen oberhalb der Symphyse. Tritt zudem Fieber über 38 °C und/oder ein Flankenschmerz/klopfschmerzhaftes Nierenlager auf, muss von einem oberen HWI ausgegangen werden [1]. Bei geriatrischen Patienten gilt es auch, atypische und indirekte Symptome zu beachten, wie die Veränderung der Vigilanz und der Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme. Zudem muss bereits bei geringeren Temperaturerhöhungen eine Pyelonephritis erwogen werden [1].

DIAGNOSE UND BEHANDLUNG

Allgemein

Eine Maximaldiagnostik an unselektierten Patienten ist weder ökonomisch noch praktikabel [12, 1], zudem ist der unkritische Einsatz von Antibiotika mit sogenannten „Kollateralschäden“ für das Individuum und die Gesellschaft verbunden, vor allem hinsichtlich der Beförderung von Resistenzen. Die Leitlinie sieht daher unterschiedliche diagnostische Maßnahmen und Behandlungsstrategien vor, je nach Art des vorliegenden HWIs und der Risikogruppe, der der Patient zugeordnet ist [1].

Tabelle 1
Gruppenspezifische Diagnostik.
Gezeigt ist das gruppenspezifische diagnostische Vorgehen bei diversen HWI-Konstellationen

Abkürzungen
A = Anamnese
Stix = Urinstreifentest (Leukozyten, Erythrozyten und Nitrit positive zeigen eine erhöhte HWI-Wahrscheinlichkeit an)
K = Urinkultur (*E. coli*-Nachweis zeigt erhöhte Wahrscheinlichkeit eines HWI an, Streptokokken oder Enterokokken nicht)
Labor (insb. Blutbild, eGFR und CRP)
Sono = Sonografie
urol. = urologisch

	Prämeno- pausale Frau	Schwangere	Postmeno- pausale Frau	Jüngerer Mann	Stabil eingestellter Diabetiker	Instabil eingestellter Diabetiker	Geriatrischer Patient
unterer HWI, unkompliziert	A	A, Stix, K	A		je nach Geschlecht		
unterer HWI, kompliziert	A, Stix, K	A, Stix, K	A, Stix, K	A, Stix, K	je nach Geschlecht	A, Stix, K	
unterer HWI, rezidivierend	A, Stix, K, Sono	A, Stix, K, Sono	A, Stix, K, Sono	A, Stix, K, + urol. Abklärung	je nach Geschlecht	A, Stix, K, + urol. Abklärung	
asymptomat. Bakteriurie	kein Screening	kein Screening	kein Screening	kein Screening	kein Screening	kein Screening	
Pyelonephritis	A, Stix, K, Labor	A, Stix, K, Labor, Sono	A, Stix, K, Labor, Sono, Restharnsono	A, Stix, K, Labor, Sono	je nach Geschlecht	A, Stix, K, Labor, Sono	

Schraffierte Flächen: „unkompliziert“ nicht zutreffend; blau gepunktete Flächen: keine konkreten Empfehlungen

Der Goldstandard zur Diagnose eines HWIs stellt die Anamnese und eine Urinuntersuchung mit quantitativer Urinkultur dar, wobei in gewissen Konstellationen eine Anamnese ausreichend sein kann (siehe unten und **Tab. 1**) [1]. Urinstreifentests sind insgesamt störanfällig und daher in ihrer Aussagekraft beschränkt [13]. Der Untersucher muss sich dieser Limitationen im Klaren sein [1].

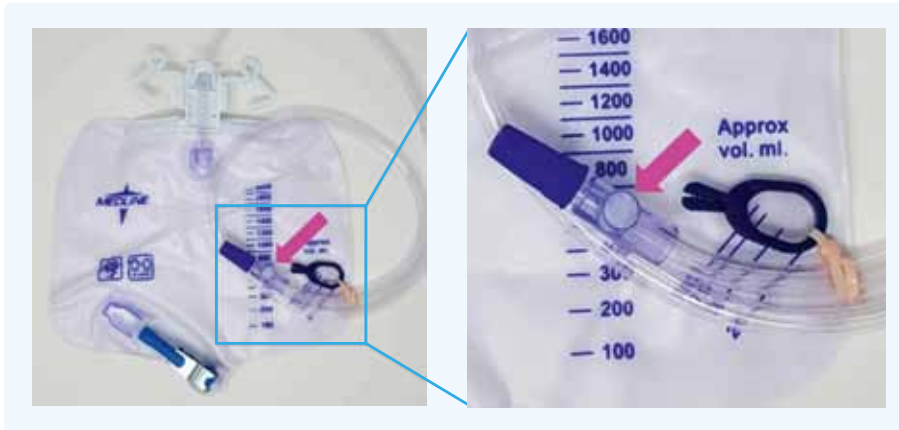


Abbildung 1

Punktionsfeld am Urinbeutel. Gezeigt ist ein Urinbeutel, Gesamtaufnahme (links) und vergrößerter Schlauchbereich (rechts). Der Pfeil deutet auf das Punktionsfeld am Schlauch, das zur Probenentnahme genutzt werden kann

Zur Probengewinnung bei indizierter Urindiagnostik gelten folgende Empfehlungen: Mit Wasser den Meatus urethrae der Frau bzw. Glans penis des Mannes waschen, bei Frauen Labien spreizen und Mittelstrahlurin verwenden [1]. Bei Urinkatheträgern ist der Urin auf keinen Fall aus dem Ablaufbeutel, sondern an einem speziell dafür vorgesehenen Punktionsfeld oberhalb des Urinbeutels steril abzunehmen (● **Abb. 1**).

Eine weitere Option ist es, einen neuen Katheter zu legen und den frisch ablaufenden Urin zu gewinnen oder – besonders bei fieberhaften Infekten – auf Blutkulturen auszuweichen. Nach Probengewinnung ist der Urin bis zu 24 Stunden verwendbar, sofern eine direkte Kühlung (2 bis 8 °C) erfolgt ist. Die nachgewiesene Erregerzahl kann dann jedoch verändert sein [14, 1].

Unkomplizierte Zystitis der prämenopausalen Frau

Präsentiert sich eine prämenopausale Frau ohne funktionelle oder anatomische Risikofaktoren, ohne Niereninsuffizienz und relevante Nebenerkrankungen oder Differenzialdiagnosen (Standardgruppe) mit Symptomen einer Zystitis (ohne Fieber und Flankenschmerz), kann von einem unkomplizierten unteren HWI ausgegangen werden [1].

Nach Leitlinie muss in diesem Fall eine Anamnese durchgeführt werden. Abgefragt werden: HWI-typische Symptome (Schmerzen beim Wasserlassen, Pollakisurie, Nykturie, vorhandene oder vermehrte Inkontinenz/imperativer Harndrang, Makrohämaturie, suprapubischer Schmerz, Trübung des Urins, Geruch des Urins), Fieber/Schüttelfrost, allgemeines Krankheitsgefühl, die eigene Vermutung, an einem HWI zu leiden, aber auch zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung von gynäkologischen Krankheitsbildern, vaginale Beschwerden (auffälliger Fluor vaginalis, vaginales Brennen oder Jucken). Werden Letztere verneint, ist keine weitere Diagnostik notwendig. Bei Erstmanifestation oder Erstvorstellung der Patientin kann ggf. eine symptombezogene ärztliche Untersuchung erfolgen (Tab. 1) [15, 1].

Die Behandlung zielt auf das Abklingen der klinischen Symptome in kurzer Zeit ab [1]. In Bezug auf die Therapieoptionen sollte die Patientin aufgeklärt werden, dass HWI selbstlimitierend sein können. Es sollte eine antibiotische Therapie empfohlen und als Alternative dazu eine nicht antibiotische Strategie erwogen werden. Durch eine partizipative Entscheidungsfindung sollte das weitere Prozedere festgelegt werden. Präparate, die bei einer nicht antibiotischen Therapie jeweils zum Einsatz kommen können, sind: Ibuprofen, Diclofenac oder die Phytopräparate Uva Ursi (Bärentraubenblätterextrakt), BNO 1045 (Kombination aus Rosmarin, Tausendgüldenkraut und Liebstöckel) [16, 1].

Antibiotika der ersten Wahl sind (alphabetisch gelistet): Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin, Nitrofurantoin RT, Nitroxolin, Pivmecillinam, die sehr niedrige Resistenzraten u. a. für *E. coli* aufweisen [17, 1] (● **Tab. 2** und ● **Abb. 2**). Die Wahl des Antibiotikums sollte vor allem die zu erwartenden Eradikationsraten, Kolateralschäden, unerwünschten Arzneimittelwirkungen, klinisch relevanten

Resistenzanteile <i>Escherichia coli</i>						Resistenzanteile uropathogener Erreger		
		Antibiotikum	Gesamt					
			R-Anteil	95 %-KI		R-Anteil	95 %-KI	
Nicht-rezid. HWI	1. Wahl	Pivmecillinam	5,9 %	4,3	8,1	9,9 %	7,9	12,4
		Fosfomycin	0,8 %	0,3	1,8	7,3 %	5,7	9,2
		Nitrofurantoin	0,1 %	0,0	0,8	4,7 %	3,4	6,3
		Nitroxolin	0,6 %	0,2	1,8	7,6 %	5,6	10,2
		Trimethoprim	14,1 %	11,7	16,8	14,5 %	12,3	17,0
	2. Wahl	Cefpodoxim	4,0 %	2,6	6,1	6,1 %	4,5	8,4
		Norfloxacin	8,2 %	5,1	12,9	8,3 %	5,4	12,6
		Ofloxacin	9,5 %	5,3	16,6	13,8 %	8,9	20,8
		Levofloxacin	7,3 %	5,5	9,6	6,3 %	4,8	8,2
		Ciprofloxacin	6,7 %	5,1	8,8	7,9 %	6,3	9,9
		Cotrimoxazol	11,5 %	9,4	14,1	12,1 %	10,2	14,4

Tabelle 2

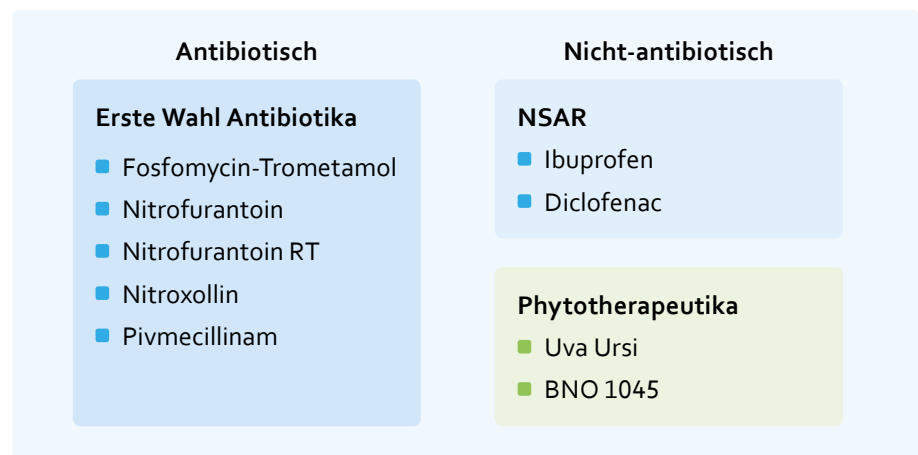
Resistenzanteile für *E. coli* und uropathogene Erreger. Gezeigt ist der Anteil resistenter Erreger in % (blauer Rahmen: *E. coli*) gegen die gelisteten 1. und 2. Wahl Antibiotika bei nicht-rezidivierenden HWI. (modifiziert nach [17]).

Abkürzung
HWI = Harnwegsinfektion
KI = Konfidenzintervall
R = Resistenz

Abbildung 2

Behandlungsoptionen der unkomplizierten Zystitis der Frau (Standardgruppe)

Endpunkte und das Risiko der Patientengruppe berücksichtigen. Nicht als Mittel der ersten Wahl gelten: Fluorchinolone, Cefpodoxim-Proxetil und Cotrimoxazol. Wird eine Symptombfreiheit erreicht, ist keine Kontrolle erforderlich. Ist dies innerhalb von zwei Wochen jedoch nicht der Fall, sind eine mangelnde Adhärenz, resistente Erreger oder unerkannte Risikofaktoren mögliche Gründe. Vor einer weiteren Therapie sind daher eine Aufklärung und Untersuchung der Patientin, eine Urinuntersuchung mit Kultur und ggf. ein Wechsel des Antibiotikums notwendig [1].



Charakteristika der Antibiotika der ersten Wahl

Fosfomycin

Fosfomycin ist chemisch gesehen ein Analogon des Phosphoenolpyruvates, das ein essenzielles Substrat der bakteriellen Zellwandsynthese ist [18]. Ohne zur Gruppe der Penicilline zu gehören, ist Fosfomycin somit ebenfalls ein Inhibitor der Zellwandsynthese. Resistenzen gegen Fosfomycin sind möglich, aber selten [19]. Zur HWI-Behandlung wird Fosfomycin 3 g als Einmalgabe verwendet [1]. Fosfomycin sollte in ausreichendem Abstand zu Mahlzeiten eingenommen werden. Es gilt auch zu beachten, dass eine übermäßige Trinkmenge das Präparat verdünnt und in seiner Wirkung abschwächen kann. Das Nebenwirkungsprofil von Fosfomycin ist günstig. Vor allem können aufgrund intestinaler Wirkungen Übelkeit und Diarrhö

auftreten. Auch Kopfschmerzen und Schwindel sind möglich. Eine Überempfindlichkeit auf Fosfomycin und eine eingeschränkte Nierenfunktion mit einer Kreatinin-Clearance unter 20 ml/min stellen Kontraindikationen dar [20].

Nitrofurantoin

Das Nitrofurantoin gehört zur Stoffgruppe der Nitrofurane. In Bakterien entstehen Metabolite von Nitrofurantoin, die diverse zelltoxische Wirkungen in Bakterien bedingen, u. a. DNA-Strangbrüche [21]. Es besteht nur eine geringe Resistenzentwicklung gegen das Antibiotikum. Einige Bakterien wie z. B. *Pseudomonas aeruginosa* sind bekanntlich resistent gegen Nitrofurantoin.

Zur HWI-Behandlung wird retardiertes Nitrofurantoin zweimal täglich 100 mg über fünf Tage oder bei nicht retardierter Formulierung viermal täglich 50 mg über sieben Tage verabreicht [1]. Die Einnahme sollte zur Vermeidung einer zu schnellen Anflutung mit vermehrt unerwünschten Wirkungen wie Kopfschmerzen, Schwindel und Übelkeit während oder nach einer Mahlzeit mit etwas Flüssigkeit erfolgen. Die meisten Nebenwirkungen, insbesondere Nebenwirkungen an der Lunge, wie die interstitielle Pneumonie und Lungenfibrose, sind in der Regel nur mit einer längeren Therapiedauer assoziiert. Bei Patienten mit anamnestisch bekannter Lebererkrankung ist eine Kontrolle der Transaminasen durchzuführen [1].

Eine Überempfindlichkeit gegen Nitrofurantoin, eine Niereninsuffizienz mit einer GFR unter 45 ml/min, Oligurie, Anurie, pathologische Leberenzymwerte, ein Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel, eine Polyneuropathie und das dritte Schwangerschaftstrimester (Gefahr einer hämolytischen Anämie des Kindes) sind laut Fachinformation Kontraindikationen für Nitrofurantoin.

Nitroxolin

Nitroxolin gehört zur Gruppe der Hydroxychinoline. Es ist ein Chelator, der mit verschiedenen zweiwertigen Ionen stabile Komplexe bildet. Der antibakterielle Wirkmechanismus beruht wahrscheinlich auf der Bildung von Komplexen mit Ionen, die für Mikroorganismen essenziell sind. Vor allem Magnesium und Mangan stehen dadurch dem bakteriellen Stoffwechsel nicht mehr zur Verfügung [22]. Nitroxolin hat ein breites Wirkspektrum, das Mykoplasmen und *Candida* Spezies einschließt. Klinisch sehr bedeutsam ist, dass Nitroxolin Biofilme degradieren kann [23]. Gerade in der Urologie kann dies bei Vorhandensein von Kathetern, Doppel-J-Schienen und Nierenfistelkathetern eine wichtige Rolle in der Infektbehandlung spielen.

Die übliche Dosierung besteht aus drei Kapseln von 250 mg täglich über fünf Tage [1]. Ein ausreichender Essabstand ist einzuhalten. Ziel ist es, dadurch eine schnelle Resorption und hohe initiale Wirkstoffkonzentrationen im Urin zu erreichen. Aufgrund des Wirkmechanismus ist eine gleichzeitige Magnesiumsubstitution nicht sinnvoll.

Das Nebenwirkungsspektrum von Nitroxolin ist ausgesprochen günstig. Es bestehen keine „sehr“ häufigen Nebenwirkungen. Häufig können Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö auftreten und gelegentlich bis selten Müdigkeit und Kopfschmerzen [18, 20].

Nitroxolin ist kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Nitroxolin und Sojaöl. Letzteres wird für die Weichkapselformulierung verwendet. Weitere Kontraindikationen sind schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen (GFR <30 ml/min).

Pivmecillinam

Pivmecillinam ist ein Penicillin. Es stellt ein Prodrug dar, das besser resorbiert werden kann als der daraus entstehende Wirkstoff, das Mecillinam [24]. Mecillinam ist ein Inhibitor der Zellwandbiosynthese und wirkt vor allem gegen gramnegative Keime. Dies ist der wesentliche Grund, weshalb es in der Urologie zur Behandlung der unkomplizierten Zystitis verwendet werden kann [25].

Das Nebenwirkungsprofil ist günstig; es können aber vor allem gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit und Diarrhö auftreten. Dies ist auf den nicht resorbierten Anteil und dessen Wirkung auf das gastrointestinale Mikrobiom zurückzuführen. Es kann zu vaginalen Pilzinfektionen und zu seltenen Nebenwirkungen, wie anaphylaktischen Reaktionen und Allergien, kommen. Hervorzuheben ist, dass bei einer eingeschränkten GFR keine Dosisanpassung nötig ist [20].

Pivmecillinam wird dreimal täglich in einer Dosierung von 400 mg über drei Tage verabreicht [1]. Alternativ sind auch dreimal 200 mg über sieben Tage möglich. Die Einnahme zu den Mahlzeiten ist möglich und muss in aufrechter Position mit mindestens einem halben Glas Flüssigkeit erfolgen.

Kontraindikationen sind die Überempfindlichkeit gegen Penicilline und Cephalosporine, Stoffwechselstörungen, wie Carnitin-Transporter-Defekte oder eine organische Azidurie. Zudem sind auch Grunderkrankungen zu beachten, die die Passage durch die Speiseröhre beeinträchtigen könnten, da Penicilline bei zu langer Einwirkzeit schleimhauttoxisch wirken [20].

Unkomplizierte Pyelonephritis der prämenopausalen Frau

Zur Diagnose der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei nicht schwangeren Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen erfolgt die Anamnese wie oben beschrieben. Darüber hinaus ist eine körperliche Untersuchung und Urindiagnostik (Mittelstrahlurin) mit Kultur durchzuführen. Je nach klinischem Befund sind laborchemische Untersuchungen im Blut erforderlich (Blutbild, Kreatinin/eGFR [geschätzte GFR] und CRP [C-reaktives Protein]). Zur Abklärung, ob komplizierende Faktoren vorliegen, sollte auch eine weitergehende Diagnostik (z. B. mittels Sonografie) durchgeführt werden (Tab. 1) [1]. Für die weitere Therapie ist es wichtig, einzuschätzen, ob es sich um eine milde, mittelschwere oder schwere Verlaufsform handelt. Systemische Begleitscheinungen, wie Übelkeit, Erbrechen oder Kreislaufinstabilität, und stark veränderte Laborparameter sprechen für einen schweren Verlauf [1].

Milde und mittelschwere Verläufe sollten mit einer oralen Antibiose behandelt werden. Bei schweren Infektionen hingegen ist eine parenterale Antibiose mit einer hohen Startdosis angezeigt [1]. Bei der Wahl des Antibiotikums sollten auch hier vor allem die zu erwartenden Eradikationsraten, Kollateralschäden, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, klinisch relevante Endpunkte und das Risiko der Patientengruppe berücksichtigt werden. Bei unkompliziertem klinischen Verlauf einer milden oder mittelschweren Pyelonephritis sollte sich die antibiotische Behandlung über fünf bis zehn Tage erstrecken. Als Antibiotika können dabei (alphabetische Reihenfolge) Cefpodoxim, Ciprofloxacin und Levofloxacin eingesetzt werden [1].

Liegt eine schwere Verlaufsform mit systemischen Begleitscheinungen vor, kommen folgende Präparate als erste Wahl infrage (alphabetische Reihenfolge): Cefotaxim, Ceftriaxon, Ciprofloxacin, Levofloxacin; als Mittel der zweiten Wahl (in alphabetischer Reihenfolge): Amikacin, Cefepim, Ceftazidim, Ertapenem, Gentamicin, Imipenem/Cilastatin, Meropenem, Piperacillin/Tazobactam, Temocillin. Die Reserveantibiotika Ceftazidim/Avibactam, Ceftolozan/Tazobactam, Cefiderocol, Imipenem/Relebactam sollen nur in begründeten Ausnahmefällen verwendet werden. Bei der akuten unkomplizierten Pyelonephritis gilt es, eine wirksame Antibiotikatherapie zügig zu beginnen [1].

Rezidivierende HWI bei prämenopausalen nicht schwangeren Frauen

Bei nicht schwangeren Patientinnen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen mit rezidivierenden HWI ist eine Urinkultur und eine Sonografie durchzuführen. Auf eine invasive Diagnostik sollte verzichtet werden (Tab. 1) [1].

Vor jeder medikamentösen Langzeitprophylaxe sollte eine eingehende Beratung der Betroffenen mit Aufklärung über Risikofaktoren und Verhalten erfolgen [1]. Das Risiko für HWI kann erhöht werden durch eine Flüssigkeitszufuhr unter 1,5 l pro Tag, Adipositas mit einem BMI über 30, Obstipation, eine sitzende Tätigkeit von über 2 Stunden pro Tag, Urineinhalten, sexuelle Aktivität, Analverkehr, der Gebrauch von Intravaginal-Ovula bzw. mit Spermiziden (Nonoxynol-9) beschichtete Diaphragmen oder von Kondomen und Intrauterinspiralen, Unterkühlung und übertriebene Intimhygiene [1]. Auch das Pressen bei der Blasenentleerung, eine falsche Abwischtechnik und das nicht zeitnahe Urinieren nach Geschlechtsverkehr werden als Risikofaktoren diskutiert.

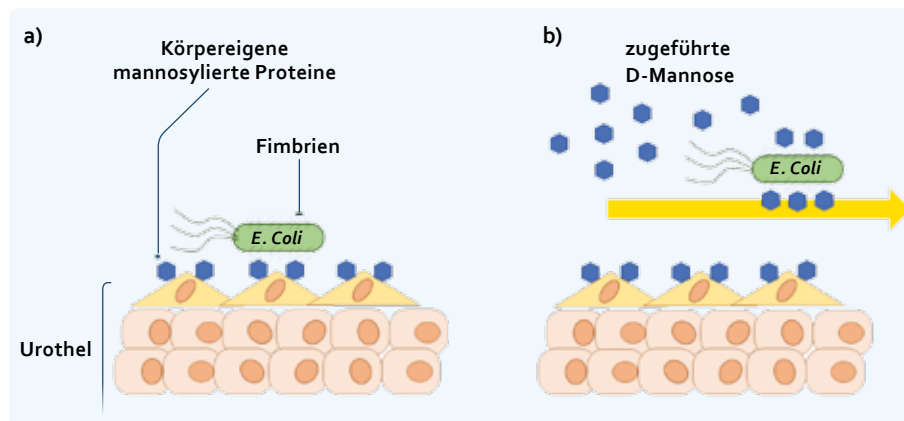


Abbildung 3

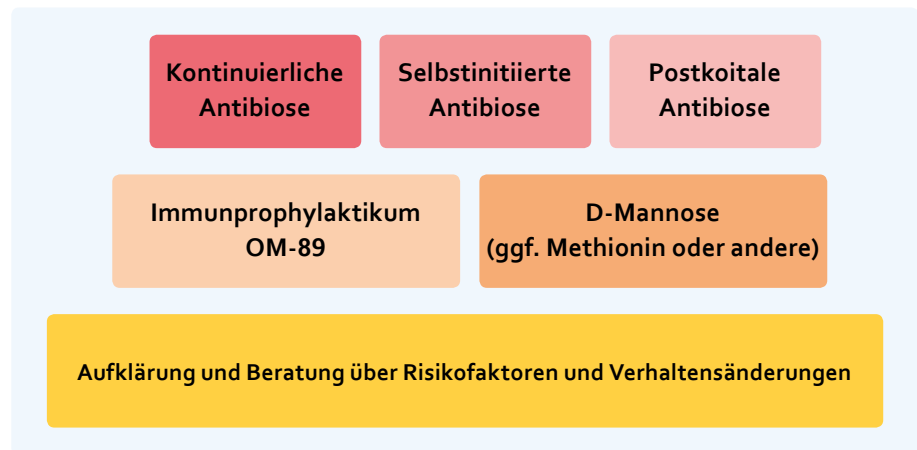
Hypothetischer Wirkmechanismus der HWI-Prophylaxe mittels D-Mannose. a) *E. coli* heftet sich mit seinen Fimbrien an körpereigene mannosylierte Proteine der Urothelzellen. b) Im Urin angereicherte oral zugeführte D-Mannose bindet an die bakteriellen Fimbrien und begünstigt so das Ausscheiden des Erregers mit dem Urinfluss (gelber Pfeil).

Vor dem Ansetzen einer antibiotischen Prophylaxe sollte zudem ein Behandlungsversuch mit dem oralen Immunprophylaktikum OM-89 über drei Monate angeboten werden (Ia-Evidenzlevel in der Leitlinie) [1]. Eine weitere alternative prophylaktische Therapieoption ist D-Mannose, das als Nahrungsergänzungsmittel eingenommen werden kann [1]. Als Wirkmechanismus wird vermutet, dass die zugeführte Mannose Bindungsstellen an den Fimbrien von *E. coli* besetzt, sodass die Adhäsion des Erregers an mannosylierten Oberflächenproteinen des Urothels reduziert ist und dieser leichter aus der Blase ausgespült wird (Abb. 3) [7]. Die klinische Studienlage ist allerdings schwach. Fraglich ist auch die Effektivität von Cranberry und Moosbeeren [1]. Zudem ist zu beachten, dass Cranberry als Cytochrom-Induktor wirken kann [26] und damit den Abbau einer Fülle von Cytochrom-Substraten beschleunigt und deren Wirksamkeit daher abschwächt. Eine weitere Substanz ist Methenamin Hippurat, das im sauren Urin Formaldehyd abspaltet und dadurch antibakteriell wirken kann. Inwieweit die Substanz sicher zur Langzeitprophylaxe eingesetzt werden sollte, ist noch unklar [27, 1]. Es besteht auch die Möglichkeit, den Harn mit Methionin anzusäuern [1, 28]. Die Behandlung wird von der gesetzlichen Krankenkasse übernommen. Zu bedenken ist hierbei, dass eine Behandlung mit Methionin zu einem Anstieg von Homocystein führen kann, das als möglicher Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse, Depression und Demenz diskutiert wird [29, 30, 31].

Sollten eine Verhaltensänderung nach Beratung und weitere nicht antibiotische Behandlungsversuche fehlgeschlagen sein, sollte der Patientin bei hohem Leidensdruck eine durchgängige antibiotische Langzeitprävention über drei bis sechs Monate angeboten werden. Stehen die rezidivierenden Zystitiden im zeitlichen Zusammenhang mit Geschlechtsverkehr, kann auch eine postkoitale Einmalprävention versucht werden. Eine weitere Alternative ist bei guter Adhärenz auch die selbstinitiierte leitliniengerechte Antibiotikatherapie (Abb. 4) [1].

Abbildung 4

Elemente der Prophylaxe und Therapie rezidivierender HWI. Gezeigt sind Strategien zur Prophylaxe und Therapie rezidivierender HWI. Die Basis (gelb) ist Aufklärung und Beratung über Risikofaktoren und Verhaltensänderungen. Ist dies nicht ausreichend, sollte OM 89, D-Mannose oder ggf. Methionin versucht werden (orange). Erst dann sollten antibiotische Strategien gewählt werden (rötlich)



Zur antibiotischen Langzeitprävention sind insbesondere folgende Präparate und Regimes geeignet: Fosfomycin-Trometamol 3 g alle zehn Tage, Nitrofurantoin 50 mg einmal täglich, Nitrofurantoin 100 mg einmal täglich, Trimethoprim 100 mg einmal täglich, Cotrimoxazol 40/200 mg einmal täglich, Cotrimoxazol 40/200 mg dreimal/Woche, Cefaclor 250 mg einmal täglich [1].

Unkomplizierter unterer HWI in der Schwangerschaft

Eine akute unkomplizierte Zystitis bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen wird durch eine Anamnese und darüber hinaus mit einer Urinuntersuchung einschließlich Kultur festgestellt (Tab. 1). Die Anamnese richtet sich nach den Empfehlungen, die bei prämenopausalen, nicht schwangeren Frauen beschrieben sind (siehe oben) [1]. Aufgrund der durch die Schwangerschaft begünstigten Erreger-Aszension mit Gefahr einer Pyelonephritis ist die Zystitis antibiotisch zu behandeln. Das Erregerspektrum ist vergleichbar mit dem von nicht schwangeren Frauen mit unkomplizierter Zystitis. Zur Behandlung können Penicilline, Cephalosporine oder Fosfomycin-Trometamol zum Einsatz kommen (siehe auch Informationen auf www.Embryotox.de). Der Erfolg der Behandlung, im Sinne einer Eradikation der Erreger, ist im Anschluss durch eine Urinkultur zu kontrollieren [1].

Pyelonephritis in der Schwangerschaft

Die Diagnose der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen kann nach den Maßgaben für die Standardgruppe erfolgen [1]. Unabdinglich ist eine körperliche Untersuchung, die Bestimmung eines Blutbildes, von Kreatinin/eGFR und CRP sowie eine Urinuntersuchung mit Kultur. Zudem müssen die Nieren und Harnwege durch eine Ultraschalluntersuchung beurteilt werden (Tab. 1). Eine kalkulierte Antibiose bei Pyelonephritis sollte bei Schwangeren mit Cephalosporine der Gruppe 3 erfolgen. Der Erfolg der Behandlung ist auch hier im Anschluss durch eine Urinkultur zu kontrollieren [1].

Rezidivierende HWI in der Schwangerschaft

Insgesamt erfolgt die Diagnose und Behandlung von rezidivierenden HWI von Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen wie bei prämenopausalen Frauen der Standardgruppe mit rezidivierenden HWI. Eine wichtige Einschränkung besteht darin, dass lediglich Maßnahmen zulässig sind, die nicht fruchtschädigend und mit der Schwangerschaft vereinbar sind [1].



www.Embryotox.de

Unkomplizierter unterer HWI der postmenopausalen Frau

In Bezug auf Anamnese, Diagnostik und Behandlung kann bei der akuten unkomplizierten Zystitis der postmenopausalen nicht geriatrischen Frau ohne relevante Begleiterkrankungen wie in der Standardgruppe vorgegangen werden (Tab. 1). Eine symptombezogene ärztliche Untersuchung sollte ggf. bei Erstmanifestation und bei der Erstvorstellung einer unbekannten Patientin erfolgen [1].

Pyelonephritis der postmenopausalen Frau

Bei Verdacht auf eine unkomplizierte Pyelonephritis erfolgt die Anamnese nach der Richtlinie für die Standardgruppe. Es sollen ebenfalls eine körperliche Untersuchung und Urindiagnostik mit Kultur erfolgen, darüber hinaus auch nach klinischem Befund eine Bestimmung des Blutbildes, von Kreatinin/eGFR, CRP und ein Ausschluss komplizierender Faktoren z. B. mittels Ultraschalluntersuchung (Tab. 1) [1]. Es ist einzuordnen, ob eine milde, mittelschwere oder schwere Verlaufsform vorliegt. Aufgrund des Mangels an Studien mit dem Fokus auf Pyelonephritis in dieser Patientengruppe orientiert sich die Behandlung an den Empfehlungen aus der Standardgruppe [1].

Rezidivierende HWI in der Postmenopause

Postmenopausale Patientinnen ohne relevante Begleiterkrankungen sollten bei rezidivierenden HWI diagnostisch eine Urinkultur und eine Ultraschalluntersuchung erhalten. Eine invasive Diagnostik sollte nicht durchgeführt werden (Tab. 1). Die Präventionsstrategien können aus der Standardgruppe übernommen werden. Darüber hinaus sollte bei der postmenopausalen Frau mit Nachweis einer vaginalen Atrophie z. B. durch eine Scheiden-pH-Wertmessung jedoch auch eine hormonelle vaginale Behandlung mit 0,5 mg Estriol/Tag angeboten werden, bevor eine antibiotische Langzeitbehandlung angesetzt wird [32, 1, 33].

Jüngere Männer und HWI

Eine HWI-Diagnostik bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen sieht neben der Anamnese eine routinemäßige körperliche Untersuchung und eine Urinuntersuchung mit Kultur vor. Differenzialdiagnostisch sind eine Urethritis und Prostatabeteiligung zu bedenken und ggf. entsprechend abzuklären [1].

Eine orale antibiotische Therapie der akuten Zystitis bei jüngeren Männern sollte mit Pivmecillinam oder Nitrofurantoin erfolgen [1].

Pyelonephritis jüngerer Männer

Insbesondere bei fieberhaften Harnwegsinfekten muss bei Männern neben einer Pyelonephritis an eine Prostatitis gedacht werden, da in über 90 % der Fälle die Prostata beteiligt ist. Klinisch entspricht dies einem Anstieg des Prostata-spezifischen Antigens (PSA) und einer Prostataschwellung in der digital rektalen Untersuchung [34, 1]. Anamnestisch sind daher Beschwerden wie Beckenschmerzen und Blasenentleerungsstörungen mit Harnträufeln und Harnstottern zu berücksichtigen [1]. Eine gefährliche Komplikation einer Prostatitis ist ein Prostataabszess. Es sollte eine fachärztliche Abklärung erfolgen.

Bei der empirischen oralen Therapie der milden und mittelschweren akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei jüngeren Männern sind Fluorchinolone wie z. B. Ciprofloxacin einzusetzen, wenn eine lokale *E. coli*-Resistenzrate von unter 10 % angenommen werden kann. Die Therapie sollte abhängig vom Antibiotikum und dem klinischen Verlauf zwei Wochen dauern [1].

Rezidivierende HWI jüngerer Männer

Rezidivierend verlaufende HWI erfordern bei jüngeren Männern eine ausführliche urologische Abklärung (Tab. 1). Die Studienlage zu nicht antibiotischen und antibiotischen Präventionsstrategien für diese Patientengruppe ist mangelhaft, und evidenzbasierte Empfehlungen sind daher nicht abzuleiten [1].

Diabetes mellitus, stabile Stoffwechsellage und Zystitis

Bei Frauen mit Diabetes mellitus ohne relevante Begleiterkrankungen und einer stabilen Stoffwechsellage sollte bei typischen Hinweisen auf eine akute Zystitis eine unkomplizierte Infektion angenommen werden [1]. Männer mit einem Diabetes mellitus mit stabiler Stoffwechsellage ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen sollten bei Zystitis wie ihre männliche Vergleichsgruppe ohne Diabetes mellitus untersucht und behandelt werden. Voraussetzung ist, dass eine Pyelonephritis und ein komplizierter HWI unwahrscheinlich sind [1].

Diabetes mellitus, stabile Stoffwechsellage und Pyelonephritis

Bei einer akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Frauen mit Diabetes mellitus ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen mit stabiler Stoffwechsellage erfolgt die Anamnese, eine körperliche Untersuchung und laborchemische Urin- und Blutuntersuchung und apparative Diagnostik in Anlehnung an die Empfehlungen für Frauen der entsprechenden Altersgruppe ohne Diabetes mellitus. Für Männer gilt Entsprechendes. Ein Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie sollte nicht erfolgen [1].

Rezidivierende HWI bei Diabetes mellitus mit stabiler Stoffwechsellage

Bei weiblichen Patientinnen mit Diabetes mellitus kann sich die Behandlung an den Maßnahmen orientieren, die für prämenopausale Frauen oder ggf. postmenopausale Frauen ohne relevante Begleiterkrankungen etabliert sind. Für Männer gilt Entsprechendes [1].

Geriatrische Patienten und HWI

Die Diagnose eines HWIs sollte bei geriatrischen Patienten nicht allein auf einem Urinstreifentest basieren. Das Vorliegen einer HWI-typischen Symptomatik, unspezifischer Symptome, mikrobiologischer und laborchemischer Befunde sollen berücksichtigt werden. In Abwesenheit von komplizierenden Faktoren können akute Zystitiden wie in anderen Patientengruppen des gleichen Geschlechtes behandelt werden. Zur Pyelonephritis erteilt die Leitlinie in dieser Patientengruppe keine Empfehlungen [1].

Rezidivierende HWI bei geriatrischen Patienten

Die präventiven Strategien für Zystitiden können sich für geriatrische Frauen im Wesentlichen an denen von postmenopausalen Frauen ohne wesentliche Begleiterkrankungen orientieren [1]. Trimethoprim, Trimethoprim/Sulfamethoxazol oder Nitrofurantoin können in niedriger Dosierung geriatrischen Patientinnen zur Langzeitprävention verordnet werden. Dabei sind Kontraindikationen zu berücksichtigen und unerwünschte Arzneimittelwirkungen regelmäßig zu evaluieren. Für geriatrische Männer bestehen keine verlässlichen Daten. Eine Antibiotikaprophylaxe bei Blasendauerkatheterträgern ist nicht empfohlen [1].

ASYMPTOMATISCHE BAKTERIURIE

Wie bereits erwähnt, wird die beschwerdefreie Bakteriurie nicht zu den Harnwegsinfekten gezählt. Eine Keimeradikation ist nur dann empfohlen, wenn die Bakteriurie per se einen bedeutenden Risikofaktor für bestimmte Komplikationen

darstellt. Dies ist der Fall bei Schwangeren und geplanten Urothel-penetrierenden Eingriffen [1]. Ein generelles Screening von Schwangeren wird jedoch nicht empfohlen. Bei bekannter Bakteriurie von Schwangeren ist eine Keimeradikation mit schwangerschaftskompatiblen Antibiotika durchzuführen. Im Zusammenhang mit penetrierenden urologischen Eingriffen besteht das Risiko einer Bakteriämie und Sepsis. Eine Keimeradikation nach Antibiotogramm ist hier daher ebenfalls angezeigt [1].

ARZNEIMITTELNEBENWIRKUNGEN AM HARNTRAKT

Gerade bei geriatrischen Patienten ist eine Polypharmazie häufig. Die Verschreibungsindikationen sind manchmal zu wenig hinterfragt, und Wechselwirkungen und unerwünschte Wirkungen der Präparate oft schwer nachzuvollziehen und einzuschätzen. Häufig besteht auch eine „Multiatrogenität“, bei der verschiedene Fachärzte einen geriatrischen Patienten medikamentös ohne exakte Kenntnis der Interaktionen ihrer Medikation mit der der Kollegen behandeln. In der Beurteilung und der Behandlung von HWI sollte jedoch berücksichtigt werden, dass auch eine harntraktferne Medikation erhebliche Nebenwirkungen am Harntrakt entfalten kann und der Patient ggf. von einer medikamentösen Anpassung profitiert.

Auf www.harntrakt.de (auch als freie App zugänglich) ist eine Zusammenstellung auf Basis von Datenbankrecherchen von Präparaten zu finden, die zu bestimmten Symptomen am Harntrakt führen können, einschließlich einer Risikobewertung durch eine Expertengruppe auf einer Skala von 1 bis 7 (1: minimales Risiko, 7: höchstes Risiko) [35].

Unter Restharn sind beispielsweise 110 Substanzen gelistet, die diesen begünstigen können, mit zugehöriger Risikobewertung. Andernorts stehen auch Listen zur Verfügung, die in Bezug auf Harntrakteffekte gewisser Substanzgruppen wie Anticholinergika eingehen, jedoch mit weniger klarer Risikobewertung der Einzelpräparate [36].



www.harntrakt.de

FALLBEISPIELE

Rezidivierender HWI bei 50-jähriger Frau

Vorinformation

Eine 50-jährige Patientin stellt sich erneut ärztlich vor mit Symptomen eines unteren HWIs, einhergehend mit einem klaren Leidensdruck. Bereits vor drei Monaten litt sie unter einem HWI und dann wieder vor 14 Tagen. In beiden Episoden erhielt die Patientin eine Einmalgabe Fosfomycin 3 mg. Nach der zweiten Gabe wurde nur noch eine Beschwerdelinderung erzielt, jedoch keine Beschwerdefreiheit. Die Beschwerden sind aktuell wieder zunehmend.

Als Vorerkrankung besteht ein Typ-2-Diabetes. Unter Metformin ist der Blutglukosespiegel gut eingestellt. Es liegen keine weiteren Vorerkrankungen vor.

Beurteilung und Prozedere

Für das weitere Vorgehen wird der HWI der Patientin zunächst auf Basis der Vorbefunde eingeordnet: Es handelt sich am ehesten um einen ambulant erworbenen rezidivierenden unteren HWI, der einer weiteren diagnostischen Abklärung bedarf.

Sonografisch lässt sich bei dieser Patientin ein Harnstein als komplizierender Faktor nachweisen.

Therapeutisch ist nun zunächst eine Steinsanierung indiziert, gefolgt von einer antibiotischen Behandlung nach Antibiotogramm.





Bakteriurie bei 75-jähriger Heimbewohnerin

Vorinformation

Aufgrund eines übelriechenden Urins und eines Nitrit-positiven Streifentests wurde eine 75-jährige Heimbewohnerin 14 Tage lang mit Cotrimoxazol behandelt. HWI-typische Beschwerden lagen nicht vor, auch keine weiteren wesentlichen Auffälligkeiten. Insbesondere bestanden keine Pollakisurie, keine Dysurie und keine Hämaturie. Nach dieser Therapie persistierte der üble Uringeruch, und auch der Streifentest war weiter Nitrit-positiv. Es erfolgte eine erneute Antibiose, diesmal mit dem Breitbandantibiotikum Ciprofloxacin. Daraufhin normalisiert sich der Uringeruch.

Beurteilung und Prozedere

Der Urinbefund der Patientin in Abwesenheit von HWI-typischen Symptomen sollte als asymptomatische Bakteriurie eingestuft werden. Es sind bei der Patientin des Weiteren keine Harnwegsanomalien bekannt, und es bestehen keine Hinweise auf ein Delir oder atypische Beschwerden. Gemäß der Leitlinie sollte die Bakteriurie in diesem Fall nicht behandelt werden. Es kann auch auf weitere Diagnostik, wie das Anlegen einer Urinkultur, verzichtet werden.



Erster HWI einer jungen Frau

Vorinformation

Eine junge Frau stellt sich ärztlich vor mit erstmals aufgetretenen typischen Symptomen eines HWIs: Unterleibsschmerzen, Pollakisurie und Schmerzen beim Wasserlassen. Die Beschwerden begannen nach dem Besuch eines Musikfestivals. Die Patientin hat keine wesentlichen Vorerkrankungen. Es erfolgte bereits eine Selbstbehandlung mit einem frei verkäuflichen „Nierentee“.

Beurteilung und Prozedere

Die Patientin ist prämenopausal, nicht schwanger und hat keine besonderen Risikofaktoren. Die Infektion ist ambulant erworben. In diesem Fall kann man sich auf eine Anamnese beschränken. Eine weitere Diagnostik ist nicht notwendig.

Im Rahmen einer partizipativen Entscheidungsfindung sollte die Patientin darüber aufgeklärt werden, dass manche HWI selbstlimitierend sind. Es kann eine symptomatische Behandlung angeboten werden, ein Behandlungsversuch mit Bärentraubenblätterextrakt oder dem Kombinationspräparat BNO 1045 oder eine antibiotische Behandlung mit einem der vier Präparaten der ersten Wahl: Fosfomycin, Nitrofurantoin, Nitroxolin oder Pivmecillinam.

Alternative Fallkonstellation

Sollte diese junge Frau auch Flankenschmerzen (mit klopfschmerzhaftem Nierenlager) und Fieber über 38 °C haben, muss von einem zusätzlichen oberen HWI ausgegangen werden. Die Anamnese allein ist in diesem Fall nicht ausreichend. Es muss eine Urindiagnostik mit Kultur durchgeführt werden. Des Weiteren muss der Allgemeinzustand beurteilt und die Leukozytenzahl und das CRP bestimmt werden, zur Abschätzung des Schweregrades des Infektes. Je nach Schwere der Infektion und nach dem Allgemeinzustand muss entschieden werden, ob eine ambulante orale antibiotische Behandlung mit einem Cephalosporin oder einem Chinolon ausreichend ist oder eine intravenöse stationäre Behandlung mit Ceftriaxon, Cefotaxim oder einem Gyrasehemmer nötig ist.



75-jähriger Mann mit HWI-typischen Symptomen und Fieber

Vorinformation

Ein 75-Jähriger leidet unter den Symptomen eines HWIs. Das Wasserlassen ist ihm nur schwer möglich, und er hat den Eindruck, seine Blase werde nicht mehr ganz leer. Der Allgemeinzustand des Patienten ist reduziert, er hat Fieber und Schmerzen. Es bestehen folgende Vorerkrankungen: KHK, COPD, ein metastasiertes, antiandrogen behandeltes Prostatakarzinom.

Beurteilung und Prozedere

Es handelt sich um einen multimorbiden geriatrischen Patienten mit Fieber. Es bestehen HWI-typische, aber auch atypische Symptome. Differenzialdiagnostisch muss bei HWI-Symptomen in Kombination mit Fieber beim Mann immer auch an eine Prostatitis gedacht werden. Bei der digitalen rektalen Untersuchung ist die Prostata auffällig weich und druckdolent. Der PSA-Wert liegt im dreistelligen Bereich hinweisend auf eine Prostatitis. Eine rektale Sonografie ergibt einen Prostataabszess (■ Abb. 5). Der Abszess muss operativ behandelt werden, es sind eine parenterale Antibiose und ein suprapubischer Katheter notwendig. Ein transurethraler Katheter könnte durch Druck auf den Infektionsherd eine lebensbedrohliche Bakteriämie mit Sepsis begünstigen.



Abbildung 5

Abszess der Prostata. Gezeigt ist ein mittels transrektaler Sonografie dargestellter Prostataabszess

Geriatrische Heimbewohnerin mit Fieber

Vorinformation

Eine geriatrische Heimbewohnerin leidet unter hohem Fieber (40 °C). Nach einem Sturz im Treppenhaus wurde sie von einem Nachbarn aufgefunden. Sie ist exsikkiert, verwirrt und der Blutdruck niedrig. Die Patientin wurde vom Rettungsdienst in die Notaufnahme gebracht.

Beurteilung und Prozedere

Diese Patientin hat mutmaßlich nicht nur eine Pyelonephritis, sondern es könnte bereits eine Urosepsis vorliegen. Das Kollabieren im Treppenhaus, die Hypotonie und das Delir deuten auf eine Sepsis hin. In diesem Fall wurde eine Obstruktion des rechten Harnleiters durch einen Harnstein gefunden. Die exakte Diagnose lautet damit obstruktive Pyelonephritis mit Urosepsis. Ziel der Behandlung ist es, den Abfluss mit einer Harnleiterschleife wiederherzustellen und die Sepsis mit einer Breitbandantibiose zum Abklingen zu bringen.





Junge Frau mit rezidivierenden HWI

Vorinformation

Eine junge Frau erleidet drei- bis viermal pro Jahr Zystitiden im Zusammenhang mit Geschlechtsverkehr. Selbstbehandlungsversuche mit Phytopharmaka und D-Mannose waren nicht zielführend. Es erfolgten daher mehrmals Behandlungen mit Fosfomycin ohne Urindiagnostik.

Beurteilung und Prozedere

Es handelt sich um rezidivierende Zystitiden einer prämenopausalen Frau ohne Begleiterkrankungen. Es sind nun eine Anamnese, eine Urindiagnostik mit Kultur und eine Ultraschalluntersuchung erforderlich.

Zunächst gilt es nun, einen akuten HWI gänzlich und nachweislich mit antibiotischer Keimeradikation nach Antibiotogramm zum Abklingen zu bringen. Zudem muss das Vorliegen von Risikofaktoren geprüft werden. In manchen Fällen kann eine gewöhnliche Ultraschalluntersuchung nicht weitreichend genug sein, dann sind beispielsweise auch über die Empfehlung der Leitlinie hinausgehend eine Untersuchung der Harnblasenfunktion oder eine Zystoskopie notwendig. Bei Letzterer könnte sich das Bild einer sogenannten Cystitis cystica zeigen, das am ehesten auf eine chronische Entzündung hinweist. In diesem Fall wurde ein infiziertes Harnröhrendivertikel entdeckt, das operativ erfolgreich behandelt wurde.

FAZIT

- Harnwegsinfekte zählen zu den häufigsten Infektionskrankheiten und betreffen vor allem Frauen und geriatrische Patienten.
- In der neuen S3-Leitlinie erhält die nicht antibiotische Behandlung unkomplizierter Harnwegsinfekte einen höheren Stellenwert.
- Bei nicht rezidivierenden, unkomplizierten Harnwegsinfekten prämenopausaler, ansonsten gesunder Frauen sind eine Anamnese ausreichend und eine weiterführende Diagnostik nicht erforderlich.
- Eine Bakteriurie wird in der Regel nicht weiter abgeklärt oder behandelt. Ausnahmen hierzu sind das Vorliegen einer Schwangerschaft oder geplante invasive Eingriffe mit dem Risiko einer Urothel-Penetration.
- Bei Harnwegsbeschwerden und Fieber muss bei männlichen Patienten eine Prostatitis erwogen werden.
- Medikationsnebenwirkungen sollten als potenzielle Risikofaktoren für Harnwegsbeschwerden berücksichtigt werden.

LITERATUR

1. Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (Hrsg.): S3 Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen – Aktualisierung 2024. Langversion, 3.0, AWMF Registernummer: 043/044, <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-044> (Letzter Zugriff am: 05.05.2024)
2. Dicheva S. Harnwegsinfekte bei Frauen. In: Glaeske G, Schick Tanz C. Barmer GEK Arzneimittelreport 2015;107–137
3. Nicolle LE. Urinary Tract Infections in the Older Adult. *Clin Geriatr Med* 2016;32(3):523–538
4. AWMF Leitlinienregister (a). Available at: <https://register.awmf.org/de/statistik/top25> (Letzter Zugriff am: 20 Mai 2024)
5. AWMF Leitlinienregister. Available at: https://register.awmf.org/assets/guidelines/043-044l_S3_KF_Epidemiologie-Diagnostik-Therapie-Praevention-Management-Harnwegsinfektionen-Erwachsene_2024-02.pdf (Letzter Zugriff am: 12 Juni 2024)
6. AWMF Leitlinienregister (c). Available at: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-060> (Letzter Zugriff am: 20 Mai 2024)
7. Ala-Jaakkola R et al. Role of D-mannose in urinary tract infections - a narrative review. *Nutr J* 2022;21(1):18
8. Roy S et al. Vaginal pH is similar to follicle-stimulating hormone for menopause diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(5):1272–1277
9. Tucker KM et al. Vaginal pH: a simple assessment highly correlated with vaginal morphology and symptoms in postmenopausal women. *Menopause* 2018;25(7):762–766
10. Pertyńska-Marczewska M, Pertyński T. Postmenopausal women in gynecological care. *Prz Menopauzalny* 2021;20(2):88–98
11. Nyholm JL et al. Maternal hydration status affects renal pelvic-calyceal diameter in pregnancy. *Am J Perinatol* 2008;25(3):157–159
12. Rothberg MB, Wong JB. All dysuria is local. A cost-effectiveness model for designing site-specific management algorithms. *J Gen Intern Med* 2004;19(5 Pt 1):433–443
13. Hessdoerfer E et al. Is a dipstick test sufficient to exclude urinary tract infection in women with overactive bladder? *Int Urogynecol J* 2011;22(2):229–232
14. Aspevall O et al. European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clin Microbiol Infect* 2001;7(4):173–178
15. Knottnerus BJ et al. Toward a simple diagnostic index for acute uncomplicated urinary tract infections. *Ann Fam Med* 2013;11(5):442–451
16. Kaußner Y et al. Reducing antibiotic use in uncomplicated urinary tract infections in adult women: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2022;28(12):1558–1566
17. Schmiemann G et al. Effects of a multimodal intervention in primary care to reduce second line antibiotic prescriptions for urinary tract infections in women: parallel, cluster randomised, controlled trial. *BMJ* 2023;383:e076305
18. Falagas ME et al. Fosfomycin. *Clin Microbiol Rev* 2016;29(2):321–347
19. Hashemian SMR et al. Fosfomycin: the characteristics, activity, and use in critical care. *Ther Clin Risk Manag* 2019;15:525–530
20. Merseburger AS, Kramer MW. *Manual Medikamente in der Urologie*. Springer 2020
21. Wijma RA et al. Review of the pharmacokinetic properties of nitrofurantoin and nitroloxoline. *J Antimicrob Chemother* 2018;73(11):2916–2926
22. Repac Antić D et al. Chelation in Antibacterial Drugs: From Nitroxoline to Cefiderocol and Beyond. *Antibiotics (Basel)* 2022;11(8):1105
23. Abouelhassan Y et al. Nitroxoline: a broad-spectrum biofilm-eradicating agent against pathogenic bacteria. *Int J Antimicrob Agents* 2017;49(2):247–251
24. Sun L-N et al. LC-MS/MS methods for determination of unstable pivmecillinam and mecillinam in acidified human plasma: Application to a pharmacokinetic study. *J Sep Sci* 2022;45(14):2543–2554
25. Frimodt-Møller N et al. Pivmecillinam, the paradigm of an antibiotic with low resistance rates in *Escherichia coli* urine isolates despite high consumption. *J Antimicrob Chemother* 2022;78(1):289–295

26. Kim E et al. Isolation and identification of intestinal CYP3A inhibitors from cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) using human intestinal microsomes. *Planta Med* 2011;77(3): 265–270
27. Harding C et al. Methenamine hippurate compared with antibiotic prophylaxis to prevent recurrent urinary tract infections in women: the ALTAR non-inferiority RCT. *Health Technol Assess* 2022;26(23):1–172
28. Fünfstück R et al. [Prevention of reinfection by L-methionine in patients with recurrent urinary tract infection]. *Medi Klin* 1997;92(10):574–581
29. Chrysant SG, Chrysant GS. The current status of homocysteine as a risk factor for cardiovascular disease: a mini review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2018;16(8):559–565
30. Smith AD et al. Homocysteine and Dementia: An International Consensus Statement. *J Alzheimers Dis* 2018;62(2):561–570
31. Smith AD, Refsum H. Homocysteine - from disease biomarker to disease prevention. *J Intern Med* 2021;290(4):826–854
32. Dueñas-García OF et al. Pharmacological Agents to Decrease New Episodes of Recurrent Lower Urinary Tract Infections in Postmenopausal Women. A Systematic Review. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2016;22(2):63–69
33. Chen Y-Y et al. Estrogen for the prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urogynecol J* 2021;32(1):17–25
34. Yoon BI et al. Clinical courses following acute bacterial prostatitis. *Prostate Int* 2013; 1(2):89–93
35. Wittener Harntrakt-Nebenwirkungs-Score: Content (no date). Available at: <https://www.harntrakt.de/> (Letzter Zugriff am: 20 Mai 2024)
36. Wiedemann A et al. Adverse drug reaction affecting the urinary tract – the Witten urinary tract adverse reaction score. *Aktuelle Urol* 2021;52(5):481–489

Referent

Prof. Dr. med. Andreas Wiedemann
Chefarzt der Urologischen Klinik
Ev. Krankenhaus Witten
Pferdebachstraße 27
58455 Witten

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag für medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
redaktion@cme-verlag.de

Fortbildungspartner

MiP Pharma GmbH

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Bildnachweis

Titelbild: Dr_Microbe – stock.adobe.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de



CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 4 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Die neue Leitlinie zu Harnwegsinfektionen nennt bestimmte Patientenrisikogruppen. Welche gehört nicht dazu?

- ☐ Schwangere
- ☐ Postmenopausale Frauen ohne Risikofaktoren
- ☐ Stabil eingestellte Diabetiker
- ☐ Immunsupprimierte
- ☐ Geriatrische Patienten

? Bestimmte Risikofaktoren tragen zur Häufung von Harnwegsinfekten bei postmenopausalen Frauen bei. Welche Bedingung gehört nicht dazu?

- ☐ Fehlbesiedlung des Introitus vaginae
- ☐ Lokaler Östrogenmangel
- ☐ Inkontinenz
- ☐ Genitaldeszenus
- ☐ Psychogene Reizblase

? Welche Therapieform hat in der neuen Leitlinie zu Harnwegsinfektionen keine Empfehlung als nicht-antibiotische Behandlung des akuten unkomplizierten HWI der prämenopausalen Frau bei partizipativer Entscheidungsfindung?

- ☐ Uva Ursi (Bärentraubenblätterextrakt)
- ☐ BNO 1045 (Kombination aus Rosmarin, Tausendgüldenkraut, Liebstöckel)
- ☐ Diclofenac
- ☐ Ibuprofen
- ☐ D-Mannose

? Welches Antibiotikum ist Mittel der ersten Wahl bei der Pyelonephritis des Mannes?

- ☐ Ceftriaxon
- ☐ Ciprofloxacin
- ☐ Fosfomycin
- ☐ Nitrofurantoin
- ☐ Amoxicillin

? Welches Antibiotikum wird in der neuen Leitlinie zu Harnwegsinfektionen für den unkomplizierten Harnwegsinfekt der prämenopausalen Frau nicht empfohlen?

- ☐ Cefuroxim
- ☐ Fosfomycin
- ☐ Nitrofurantoin
- ☐ Nitroxolin
- ☐ Pivmecillinam

? Welche Aussage ist bezüglich der Diagnostik von Harnwegsinfekten richtig?

- ☐ Zwischen Urinentnahme und Laboruntersuchung sollen bei Raumtemperatur höchstens 24 Stunden liegen.
- ☐ Eine Lagerung von Urinproben im Kühlschrank ist auf jeden Fall zu vermeiden.
- ☐ Bei dem unkomplizierten Harnwegsinfekt der prämenopausalen Frau kann man auf jede Diagnostik verzichten.
- ☐ Bei Katheterträgern soll der Urin aus dem Beutel gewonnen werden.
- ☐ Bei geriatrischen Patienten kann man wegen der Vielzahl der zu erwartenden Erreger auf jede Urindiagnostik verzichten.

? Welche Aussage ist bezüglich der bei dem unkomplizierten Harnwegsinfekt empfohlenen Antibiotika richtig?

- ☐ Fosfomycin soll mit zwei bis drei Gläsern Wasser eingenommen werden.
- ☐ Nitrofurantoin ist erst ab einer GFR von unter 20 kontraindiziert.
- ☐ Bei der Langzeitgabe von Nitrofurantoin ist eine Kontrolle der Transaminasen entbehrlich.
- ☐ Pivmecillinam ist bei einer GFR von unter 45 kontraindiziert.
- ☐ Nitroxolin hat eine Zulassung für die akute Therapie, die Langzeitprophylaxe und kann Biofilme degradieren.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche Aussage ist falsch?

Zu den Risikofaktoren für rezidivierende Harnwegsinfekte gehört nicht:

- ☐ Nierenbeckenabgangsenge
- ☐ Harnröhrenenge mit Restharnbildung
- ☐ Immunsuppression
- ☐ Harnröhrendivertikel
- ☐ Prostatavergrößerung mit Restharnbildung

? Welcher Typ von Harnwegsinfekten wird in der neuen Leitlinie zur Harnwegsinfektion nicht genannt?

- ☐ Unkomplizierte Harnwegsinfektion
- ☐ Komplizierte Harnwegsinfektion
- ☐ Untere Harnwegsinfektion
- ☐ Mittlere Harnwegsinfektion
- ☐ Obere Harnwegsinfektion

**? Was gilt es, bei der akuten Prostatitis zu beachten?
Welche Aussage ist falsch?**

- ☐ Bei einer Harnverhaltung ist ein suprapubischer Katheter indiziert.
- ☐ Der PSA-Wert ist zur Diagnostik unbrauchbar.
- ☐ Sie geht häufig mit einem reduzierten Allgemeinzustand einher.
- ☐ Sie geht häufig mit hohem Fieber und massiven Miktionsbeschwerden einher.
- ☐ Gefürchtete Komplikation ist der Prostataabszess.