



Update: Unkomplizierte Harnwegsinfektionen

Dr. med. Anton Rausch, Dr. med. Matthias Schulze

Zusammenfassung

Harnwegsinfektionen (HWI) gehören zu den häufigsten bakteriellen Infektionskrankheiten in der Praxis und zu den häufigsten Gründen für einen Arztbesuch. Die Diagnostik und Therapie können herausfordernd sein, zumal die Leitlinienempfehlungen für das Vorgehen bei den verschiedenen betroffenen Patientengruppen (nicht schwangere Frauen in der Prämenopause, Schwangere, Frauen in der Postmenopause, jüngere Männer, Diabetiker mit gut eingestellter Stoffwechsellage) teilweise unterschiedlich sind.

Die Behandlungsempfehlungen sind zudem jüngst modifiziert und der Resistenzlage bei der unkomplizierten Harnwegsinfektion angepasst worden. Nicht mehr empfohlen wird eine Behandlung mit Fluorchinolonen sowie Cephalosporinen, und auch vom Einsatz von Cotrimoxazol wird abgeraten. Als Mittel der Wahl sollten vielmehr Fosfomycin, Nitrofurantoin oder Nitroxolin zur Anwendung kommen.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die Definition der unkomplizierten Harnwegsinfektion (HWI),
- ✓ das Vorgehen bei der Diagnostik der unkomplizierten Harnwegsinfektion in Abhängigkeit von der jeweiligen Patientengruppe,
- ✓ die häufigsten Erreger der Zystitis,
- ✓ die Resistenzlage bei unterschiedlichen Antibiotika,
- ✓ die Indikationen zur antibiotischen Therapie sowie die Kriterien für die richtige Antibiotikawahl.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Audiovortrag (e-Tutorial) bzw. zum Download in Textform 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 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie I). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern.

Redaktionelle Leitung/Realisation

J.-H. Wiedemann
CME-Verlag
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
E-Mail: info@cme-verlag.de

Fortbildungspartner

Aristo Pharma GmbH



Bei Männern sollten HWI a priori als komplizierte Infektion eingestuft werden

Die meisten Harnwegsinfektionen werden durch Bakterien verursacht, insbesondere durch Escherichia coli

Abbildung 2 Erregerspektrum bei Frauen mit unkomplizierter Zystitis [10]

JÜNGERE MÄNNER

Unkomplizierte Harnwegsinfektionen können durchaus auch bei jüngeren Männern auftreten. Dennoch sollten HWI bei Männern laut Leitlinie a priori als komplizierte Infektion eingestuft werden, da die Prostata als parenchymatöses Organ mit betroffen sein kann. Deshalb kann die Diagnose „unkomplizierte Harnwegsinfektion“ bei Männern erst nach dem Ausschluss komplizierender Faktoren gestellt werden [1].

Bei der Diagnostik ist zusätzlich zur körperlichen eine rektale Untersuchung wichtig, um eine Beteiligung der Prostata abzuklären. Die Diagnose sollte durch eine Urinuntersuchung einschließlich Anlegen einer Kultur erhärtet werden. Das Teststreifenverfahren ist nicht ausreichend. Ein Screening auf eine Bakteriurie ist auch bei Männern nicht angezeigt.

PATIENTEN MIT DIABETES MELLITUS

Bei Patienten mit Diabetes mellitus können verschiedene **Risikofaktoren** auch bei gut eingestellter Stoffwechsellage das Auftreten einer Harnwegsinfektion begünstigen.

Zu nennen sind

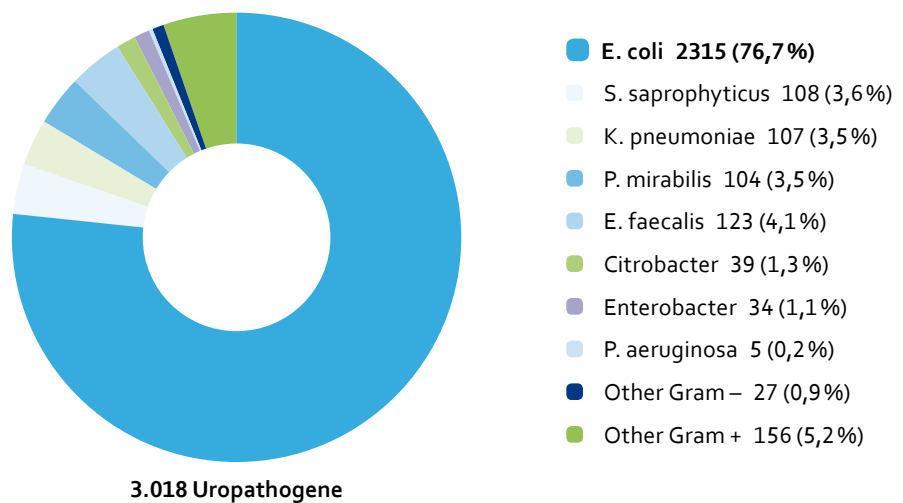
- eine autonome und periphere Neuropathie,
- eine diabetische Nephropathie sowie
- eine Beeinträchtigung lokaler und systemischer Abwehrmechanismen.

Die Diagnostik entspricht dem Vorgehen bei Frauen in der Prämenopause, wobei zusätzlich Urinuntersuchungen mit Anlegen einer Kultur indiziert sind, nicht aber ein Screening auf eine Bakteriurie.

Bei einer unkomplizierten Pyelonephritis sind weiterführende Untersuchungen zum Ausschluss von komplizierenden Faktoren wichtig [1].

AUSLÖSER DER HARNWEGSINFEKTIONEN

Der häufigste Auslöser unkomplizierter Harnwegsinfektionen bakterieller Genese ist **Escherichia coli**. Der Keim zeichnet für knapp 80 Prozent der Krankheitsfälle verantwortlich. In der Häufigkeitsskala folgen andere gramnegative Erreger wie zum Beispiel Klebsiellen und Proteus mirabilis sowie grampositive Erreger wie Staphylokokken und Enterokokken [10] ● **Abb. 2.**



In einer im New England Journal of Medicine publizierten Studie konnten Hooton et al. eine deutliche Korrelation von hohen Keimzahlen im Mittelstrahlurin und hohen Keimzahlen im Einmalkatheter-Urin nachweisen [11].

INDIKATION ZUR ANTIBIOTIKATHERAPIE

Vor dem Hintergrund der möglichen Resistenzentwicklung ist die Indikation zur antibiotischen Behandlung von Harnwegsinfektionen kritisch zu stellen, auch um unnötige Behandlungen zu vermeiden.

Bei der Behandlung der Zystitis geht es vor allem darum, möglichst rasch die Symptomlast der Patienten zu mindern. Möglich ist dies durch eine Antibiotikatherapie. Diese bewirkt eine im Vergleich zu Placebo raschere Besserung der klinischen Symptome und reduziert damit die Morbidität.

Bei nur leichten bis mittelgradigen Beschwerden kann eine nicht antibiotische Behandlung angeboten werden. Aufzuklären ist jedoch darüber, dass bei einer sofortigen antibiotischen Behandlung nach 1 Woche deutlich mehr Patienten beschwerdefrei sind als bei einer primär symptomatischen Therapie, z.B. mit Ibuprofen. Zudem kann bei empfindlichen Erregern eine signifikant schnellere Keimelimination erreicht werden. Die Entscheidungsfindung sollte daher partizipativ erfolgen.

Bei Vorliegen einer Pyelonephritis ist generell eine antibiotische Therapie indiziert und sollte so früh wie möglich begonnen werden, um weitere Komplikationen möglichst zu vermeiden.

Inwieweit sich Antibiotika durch eine primär **symptomatische Therapie** mit Ibuprofen einsparen lassen, hat eine randomisierte kontrollierte Studie von Gágyor et al. untersucht. Dabei wurden 494 Patienten mit unkompliziertem Harnwegsinfekt entweder mit Fosfomycin (n=246) behandelt oder mit 3-mal täglich 400 mg Ibuprofen (n=248).

2 von 3 Frauen, die eine rein symptomatische Behandlung erhalten hatten, brauchten kein Antibiotikum. Allerdings gaben die Studienteilnehmerinnen der Ibuprofen-Gruppe mehr Beschwerden an und es kam zudem häufiger zu Komplikationen wie einer Pyelonephritis als in Fosfomycin-Gruppe [12].

Eine Vergleichsstudie Schweizer Wissenschaftler verfolgte einen ähnlichen Ansatz. Kronenberg et al. untersuchten 253 Frauen mit unkomplizierter HWI. 133 Teilnehmerinnen erhielten ein NSAID (Diclofenac), die Kontrollgruppe (120 Patientinnen) wurde mit Norfloxacin behandelt. Primärer Endpunkt war die Symptomfreiheit nach 3 Tagen. Dieser Endpunkt wurde von 54 Prozent der Frauen unter Diclofenac und von 80 Prozent unter Norfloxacin erreicht. Die mittlere Zeit bis zur Symptomfreiheit lag bei 4 Tagen unter dem NSAID und bei 2 Tagen unter dem Antibiotikum.

62 Prozent der Frauen in der Diclofenac-Gruppe erhielt unter der symptomatischen Therapie letztendlich doch ein Antibiotikum (n=82), und bei 5 Prozent entwickelte sich eine Pyelonephritis [13].

Die Indikation zur antibiotischen Behandlung sollte stets mehrere Kriterien einbeziehen. Hierzu gehören das individuelle Risiko des Patienten sowie das Erregerspektrum und die Antibiotikaempfindlichkeit, die Effektivität des Antibiotikums und auch potenzielle Nebenwirkungen.

Zu bedenken ist in diesem Zusammenhang das regionale Erregerspektrum und die Resistenzlage. Informationen hierzu können die RKI-Website, Auswertungen des betreuenden Labors und eigene Auswertungen liefern.

BEVORZUGTE THERAPIEFORMEN

Entsprechend den Leitlinien zur Therapie der unkomplizierten Harnwegsinfektion sollte bei bestehender Indikation für eine antibiotische Therapie ein oral verfügbarer Wirkstoff gegeben werden. Dies ist nur dann nicht möglich, wenn beispielsweise bei einer akuten Pyelonephritis schwere Allgemeinsymptome wie Übelkeit und Erbrechen auftreten, die aktuell eine orale Therapie unmöglich machen, oder wenn keine orale Therapie zur Verfügung steht, die das zu erwartende Erregerspektrum ausrei-

Bei leichten bis mittelgradigen Beschwerden kann eine symptomatische Therapie mit NSAID angeboten werden

Bei einer akuten Pyelonephritis ist eine antibiotische Behandlung so früh wie möglich einzuleiten

Linktipp:
www.bit.ly/Resistenzlage

chend erfasst. In solchen Fällen sollte aber nach anfänglicher parenteraler Therapie sobald als möglich auf eine orale Behandlungsform umgestellt werden.

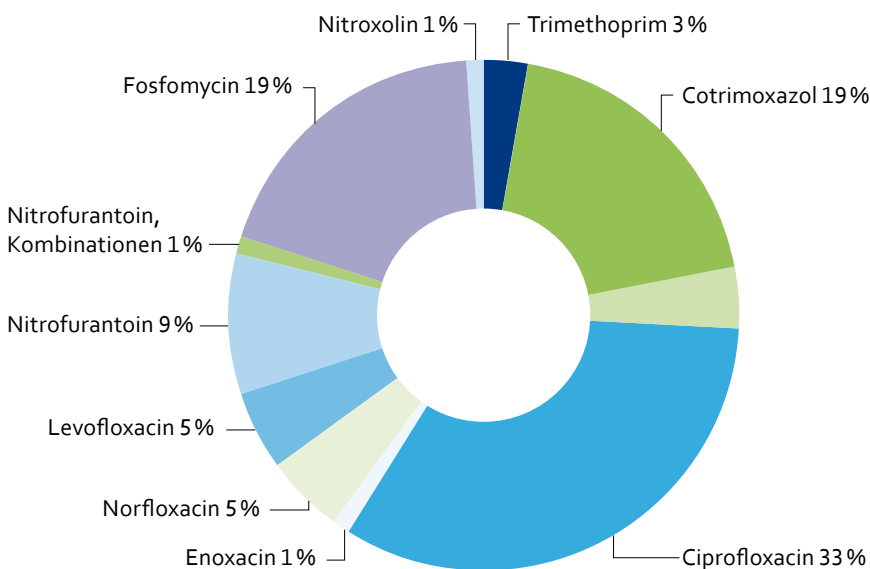
Als ein Mittel der 1. Wahl bei der Behandlung der unkomplizierten Harnwegsinfektion (Zystitis) wird in der aktualisierten S3-Leitlinie Fosfomycin aufgeführt. Der Wirkstoff wird oral als Einmaldosis mit 3.000 mg verabreicht, was zu einer hohen Patienten-Compliance führt. Alternativen zu Fosfomycin sind eine Behandlung mit Nitrofurantoin, Nitroxolin und Trimethoprim in Abhängigkeit von der lokalen Resistenzlage, die zu beachten ist.

Fluorchinolone und Cephalosporinen sollten nach den aktuellen Leitlinienempfehlungen nicht mehr als Mittel der Wahl bei der unkomplizierten Harnwegsinfektion eingesetzt werden.

Ein Grund hierfür können die potenziellen Nebenwirkungen der Gyrasehemmer sein mit einem erhöhten Risiko für eine Tendinitis, eine Sehnenruptur, eine schwere Neuropathie sowie zentralnervöse Reaktionen. Die Nebenwirkungen können dabei schon nach nur kurzer Anwendung der Chinolone auftreten [14]. Es besteht bei den Chinolonen zudem die Gefahr der Selektion resistenter Erreger sowie der Begünstigung einer Infektion mit *Clostridium difficile* [15].

Auch die Verordnung von Cotrimoxazol/Trimethoprim wird zunehmend kritisch gesehen. Eine empirische Verordnung sollte nur in Kenntnis der Infektionsanamnese und der regionalen Resistenzsituation erfolgen [15].

Obwohl Fluorchinolone wie auch Cotrimoxazol bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen nicht mehr Mittel der 1. Wahl sind, ist der Verordnungsanteil dieser Wirkstoffe in dieser Indikation nach wie vor hoch: Nach Angaben im Barmer GEK Arzneimittelreport [4] werden bei HWI am häufigsten Ciprofloxacin und Cotrimoxazol eingesetzt. Mit Ciprofloxacin wird sogar doppelt so oft behandelt wie mit Fosfomycin. Die übrigen Chinolone wie Ofloxacin, Enoxacin, Norfloxacin und Levofloxacin spielen bei HWI eine geringere Rolle [4] **Abb. 3**.



FOSFOMYCIN ODER NITROFURANTOIN?

In der S3-Leitlinie werden als Mittel der 1. Wahl zur Behandlung der unkomplizierten HWI Fosfomycin und Nitrofurantoin aufgeführt.

Für Fosfomycin sprechen dabei die gute Verträglichkeit des Wirkstoffs sowie die günstige Resistenzsituation.

Als problematisch wird bei Nitrofurantoin die verminderte Elimination bei eingeschränkter Nierenfunktion gesehen, eine bei älteren Patienten nicht seltene Situation, in der die Plasmaspiegel und damit auch das Nebenwirkungsrisiko des

Mittel der ersten Wahl bei der Behandlung unkomplizierter Harnwegsinfektionen (Zystitis) sind Fosfomycin, Nitrofurantoin, Nitroxolin und Trimethoprim

Angesichts der Resistenzsituation muss die Verordnung von Cotrimoxazol/Trimethoprim heute sehr kritisch bewertet werden

Abbildung 3
Packungsanteil der verordneten Wirkstoffe an allen Antibiotikaverordnungen bei HWI (exkl. Betalactam-Antibiotika und Cephalosporine) im Jahr 2013

Wirkstoffs steigen. In der Fachinformation wird daher unabhängig von der Behandlungsdauer zur Kontrolle der Nierenfunktion geraten und aufgrund der Hepatotoxizität des Wirkstoffs auch zur Kontrolle der Leberwerte [16].

Vor dem Hintergrund des Nebenwirkungsrisikos wird Nitrofurantoin von der KBV abweichend von den S3-Leitlinien lediglich als Reservemedikament bei der unkomplizierten Harnwegsinfektion eingestuft. Dies gilt umso mehr, als Nitrofurantoin auch zu interstitiellen Pneumonitiden und zur Lungenfibrose führen kann [17].

PROPHYLAXE DER REZIDIVIERENDEN ZYSTITIS

Bei rezidivierender Zystitis ist eine nicht antibiotische Prophylaxe zu erwägen. Die Möglichkeiten hierzu wurden in einer Metaanalyse von 17 Studien mit mehr als 2.100 Patienten evaluiert. Demnach ist das orale Immunstimulans OM-89 in der Lage, die HWI-Rate signifikant zu reduzieren.

Auch eine parenterale Immunstimulation mit inaktivierten Erregern kann die Häufigkeit von Harnwegsinfekten reduzieren. Dazu werden in wöchentlichen Abständen 3 Injektionen des Impfstoffs verabreicht sowie eine Auffrischung nach einem Jahr.

Für Cranberries ergab sich eine signifikante Reduktion der HWI-Rate bei allerdings nur 2 eingeschlossenen Studien. Akupunktur wurde ebenfalls als signifikant wirksam evaluiert, allerdings auch mit nur 2 eingeschlossenen kleineren Studien.

Echtes Goldrutenkraut (*Solidago*) enthält Flavonoide, Triterpensaponine, Leiocarposid und Virgaureosid. Es zeichnet sich neben einer aquaretischen und spasmolytischen Wirkung auch durch antiphlogistische Eigenschaften aus. Daher eignen sich Präparate mit hochdosiertem echtem Goldrutenextrakt sowohl im Rahmen einer Durchspülungstherapie bei akuten Erkrankungen der ableitenden Harnwege als auch zur Prophylaxe.

Die Autoren halten aufgrund der Datenlage und der Studienresultate OM-89 derzeit für die beste Option zur Rezidivprophylaxe von HWI [2].

ZUSAMMENFASSUNG

Eine untere Harnwegsinfektion ist anzunehmen, wenn akut Symptome beklagt werden, die sich auf den unteren Harntrakt beschränken, wie Schmerzen beim Wasserlassen, imperativer Harndrang und Pollakisurie sowie Schmerzen oberhalb der Symphyse. Von einer Pyelonephritis ist auszugehen, wenn zusätzlicher Flankenschmerz, ein klopfschmerzhaftes Nierenlager und/oder Fieber auftreten.

Die untere Harnwegsinfektion ist als unkompliziert einzustufen, wenn im Harntrakt keine relevanten funktionellen oder anatomischen Anomalien, keine relevanten Nierenfunktionsstörungen und keine relevanten Begleiterkrankungen oder Differenzialdiagnosen vorliegen, die gravierende Komplikationen begünstigen.

Die unkomplizierte Harnwegsinfektion kann diagnostisch schwer zu sichern sein, das Vorgehen variiert in Abhängigkeit von der jeweiligen Patientengruppe.

Therapeutisch haben sich zu früheren Leitlinienempfehlungen deutliche Änderungen ergeben: Nicht zuletzt aufgrund der allgemeinen Resistenzlage wird vom Einsatz von Fluorchinolonen und Cephalosporinen und auch von Cotrimoxazol abgeraten. Als Mittel der 1. Wahl gelten hingegen die Wirkstoffe Fosfomycin und alternativ auch Nitrofurantoin und Nitroxolin.

Aufgrund potenzieller Nebenwirkungen sollte der Einsatz von Fluorchinolonen besonders sorgfältig abgewogen werden.

Bei der Therapiewahl sollten zudem die Eradikationsraten, die Empfindlichkeit, potenzielle Kollateralschäden und Besonderheiten im Hinblick auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen berücksichtigt werden.

Zur Prophylaxe der rezidivierenden Zystitis empfehlen die aktuellen Leitlinien OM-89 als beste Option

