



Der unkomplizierte Harnwegsinfekt der Frau

Prof. Dr. med. Andreas Wiedemann, Witten; Prof. Dr. Werner Weitschies, Greifswald

Zusammenfassung

Der unkomplizierte Harnwegsinfekt der Frau ist weitverbreitet. Etwa 9 % aller Mädchen und Frauen ab zwölf Jahren erleiden einmal im Jahr einen solchen Infekt. Gerade bei rezidivierenden Verläufen ist er häufig mit einem großen Leidensdruck der Betroffenen und zahlreichen antibiotischen Interventionen verbunden.

Im Folgenden wird dargestellt, welche Harnwegsinfekte als unkompliziert zu betrachten sind, wie die diesbezüglichen Leitlinien zu interpretieren sind, wie diagnostiziert und wie im Akutfall, aber auch prophylaktisch behandelt werden kann. Dabei werden tiefere Einblicke in die Chancen und Limitationen der Diagnostik und der Behandlung unter besonderer Berücksichtigung der Pharmakologie, alternativer Strategien sowie klinisch praktischer Aspekte gegeben.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung wissen Sie ...

- ✓ was unter einem unkomplizierten Harnwegsinfekt zu verstehen ist,
- ✓ wie sich dieser in Abgrenzung zu anderen Harnwegsinfekten darstellt,
- ✓ wie diagnostisch vorgegangen werden kann,
- ✓ wie leitliniengemäß akut und prophylaktisch behandelt werden sollte und
- ✓ welche Symptomenkonstellationen ein erhöhtes Gefährdungspotenzial anzeigen.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Webinar-Aufzeichnung und zusätzlich als Sonderdruck zum Download (PDF) 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.

Redaktionelle Leitung/Realisation

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

Fortbildungspartner
MIP Pharma GmbH



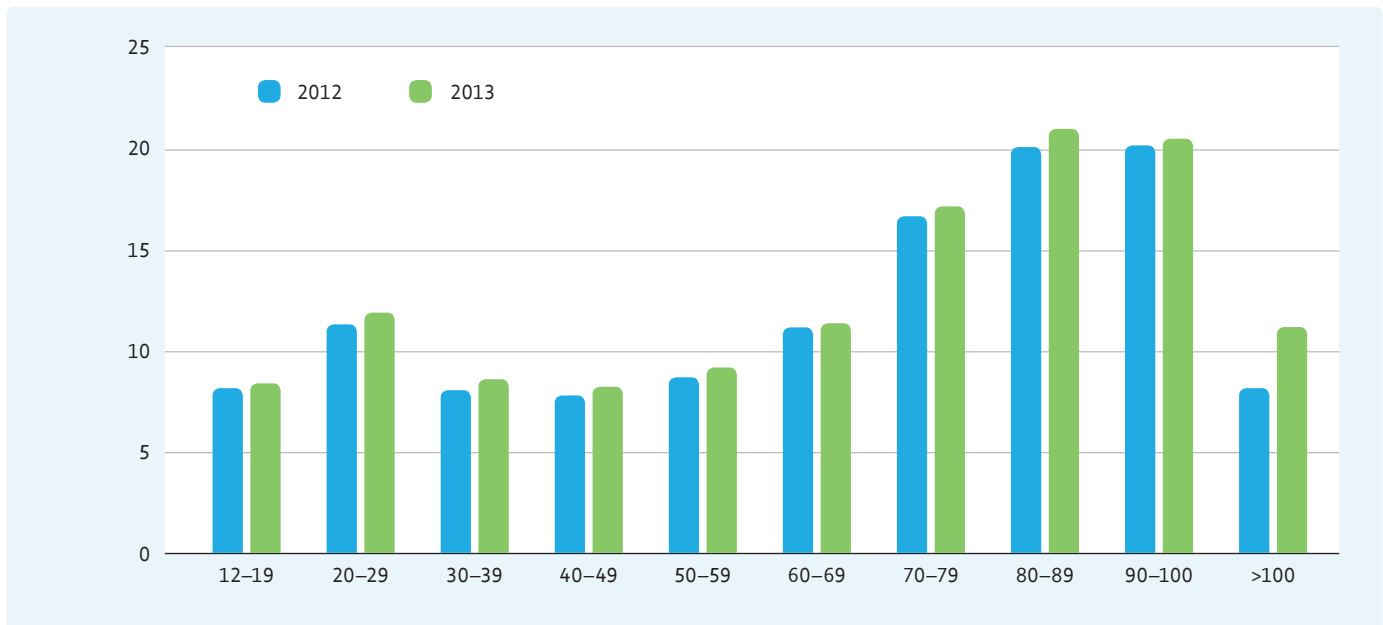
HARNWEGSINFEKTE

Harnwegsinfektionen (HWI) stellen symptomatische Entzündungen der Harnwege dar, die durch eine bakterielle Besiedelung ausgelöst werden [1]. HWI weisen allgemein sehr hohe Inzidenz- und Prävalenzraten auf und stellen fächerübergreifend häufig gesehene Krankheitsbilder dar. Insbesondere sind Frauen betroffen. Etwa 9 % aller Mädchen und Frauen ab zwölf Jahren erleiden jährlich einen HWI [2]. Bei 56 % dieser Fälle werden zur Behandlung Antibiotika eingesetzt [3]. Die Altersverteilung zeigt einen zweigipfligen Verlauf, der hinweisend auf die Pathophysiologie ist (■ **Abb. 1**). Der erste Gipfel steht im zeitlichen Zusammenhang mit der sexuellen Aktivität von Frauen, der zweite Gipfel mit der postmenopausalen Phase, wenn Gewebsatrophien und Veränderungen des Vaginalmilieus zum Tragen kommen.

Für HWI gibt es zwei relevante beinahe identische S3-Leitlinien: zum einen die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) „Brennen beim Wasserlassen“ [1], zum anderen die „S3-Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten“ der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) [3]. Zu beachten sind die Gültigkeitsbereiche der Leitlinien. Liegt eine andere Konstellation als ein unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener HWI vor, muss gegebenenfalls von den Empfehlungen abgewichen werden.

Abbildung 1

Anzahl der Diagnosen pro 100 Versicherte für HWI (N39.0) in den Jahren 2012 und 2013 für weibliche Versicherte der BARMER GEK ab dem 12. Lebensjahr nach Altersgruppen [2]



BEGRIFFSKLÄRUNG

Harnwegsinfekte werden unterschiedlich beschrieben und klassifiziert. Definitionsgemäß liegt ein unkomplizierter HWI vor, wenn ein Patient keine funktionellen oder anatomischen Risikofaktoren aufweist, keine relevanten Nierenfunktionsstörungen und keine relevanten Vor- oder Begleiterkrankungen hat, die zu HWI prädisponieren bzw. gravierende Komplikationen bedingen können [1]. Ein weiterer Aspekt des unkomplizierten HWI ist die Zugehörigkeit zu bestimmten Risikogruppen. Ein unkomplizierter HWI kann nur bei den folgenden vier Personengruppen vorliegen: prämenopausale Frauen, Schwangere (in gewissen Grenzen), jüngere Männer ohne Begleiterkrankungen und stabil eingestellte Diabetiker. Im Umkehrschluss sind HWI bei postmenopausalen Frauen oder älteren Männern und allgemein bei geriatrischen Patienten immer als kompliziert einzustufen.

Ein weiterer abzugrenzender Begriff ist die „asymptomatische Bakteriurie“. Dieser findet Anwendung bei Vorliegen einer bakteriellen Kolonisation, die jedoch

bei den Betroffenen keine Beschwerden verursacht und nicht mit einem erhöhten Risikopotenzial für Komplikationen verbunden ist [1, 3]. Die ehemals synonym verwendete Bezeichnung „asymptomatischer Harnwegsinfekt“ ist missverständlich und soll nicht mehr verwendet werden. Eine Behandlung der asymptomatischen Bakteriurie ist für nicht schwangere Frauen in der Prämenopause, für Diabetikerinnen in stabiler Stoffwechsellage, geriatrische Patienten, für Patienten mit Rückenmarksverletzungen, Patienten mit Dauerkathetern und vor orthopädischen Eingriffen in der Regel nicht erforderlich, weil kein Risikopotenzial vorliegt. Da bei Schwangeren ein Zusammenhang zwischen asymptomatischer Bakteriurie, Frühgeburtlichkeit und Geburtskomplikationen besteht, wird für diese Personengruppe eine eradizierende Therapie empfohlen. Ebenso sollte eine Behandlung der asymptomatischen Bakteriurie vor urologischen Eingriffen am Harntrakt erfolgen. Bei geriatrischen Patienten muss die „Beschwerdefreiheit“ besonders geprüft werden. Es darf nicht alleine die Dysurie als Symptom betrachtet werden. Auch die erhöhte Sturzgefährdung bei Nykturie und imperativem Harndrang, das Inkontinenz- und Delirrisiko sind zu berücksichtigen. Bei der Bakteriurie gilt es, die individuellen Voraussetzungen des Patienten in der ärztlichen Entscheidungsfindung besonders zu berücksichtigen.

Nach ihrer anatomischen Lage werden HWI in die sogenannten „unteren“ und „oberen“ HWI aufgeteilt. Beim unteren HWI ist ausschließlich der untere Harntrakt im Sinne einer Zystitis betroffen. Treten klinisch Flankenschmerzen, Fieber und ein klopfschmerzhaftes Nierenlager auf, kann davon ausgegangen werden, dass der obere Harntrakt betroffen ist, also ein oberer HWI vorliegt.

Von rezidivierenden HWI ist die Rede, wenn mindestens zwei Episoden in sechs oder drei Episoden in zwölf Monaten auftreten [1, 3].

RISIKOFAKTOREN FÜR HWI BEI PRÄMENOPAUSALEN, NICHT SCHWANGEREN FRAUEN

Verschiedene Faktoren können das Auftreten von HWI bei prämenopausalen, nicht schwangeren Frauen begünstigen. Häufig kommt es zu HWI im Zusammenhang mit Geschlechtsverkehr. Sequenzierungen der HWI-Erreger zeigen, dass diese in der Regel der eigenen Darm- und Scheidenvorhofflora der Frau entstammen und nicht der des Geschlechtspartners. Der Geschlechtsverkehr begünstigt lediglich das Einbringen der eigenen Erreger in die Harnröhre und Blase. Dies ist der im weiblichen anogenitalen Grenzgebiet vorliegenden Nähe zwischen Analöffnung, Scheidenöffnung und Harnröhre geschuldet. Zudem ist die weibliche Harnröhre nur etwa 3 cm lang. Der Gebrauch von Diaphragmen und Spermiziden, HWI in der Anamnese, jugendliches Alter bei erstem HWI (<15 Jahre) und HWI in der Familienanamnese gelten ebenfalls als Faktoren, die das Risiko für HWI erhöhen [3].

DIAGNOSTIK

Gemäß der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Urologie kann bei prämenopausalen, nicht schwangeren Frauen mit klarer Symptomatik eines unteren HWI auf eine Urindiagnostik verzichtet werden [3]. Bei Männern, bei geriatrischen Patienten, bei Schwangeren, bei rezidivierenden HWI oder Risikofaktoren hingegen soll der Urin untersucht werden [3, 4].

In der Praxis werden bei der Urindiagnostik häufig Streifentests eingesetzt, die jedoch in ihrer diagnostischen Aussagekraft limitiert sind. In einer kürzlich durchgeführten Studie an über 2000 Personen mit einer überaktiven Blase konnte durch die weiterführende Diagnostik mittels Urinkultur aus einem Katheterurin bei jeder fünften Frau mit negativem Teststreifenergebnis noch ein HWI gesichert werden. Damit belief sich die Sensitivität von Urinteststreifen in dieser Studie auf lediglich 0,442 [5]. Die durch Teststreifen untersuchten Parameter wie Leukozyten, Nitrit,

pH-Wert, Erythrozyten und Glukose sind störanfällig. So sind Leukozyten regelhaft im Mittelstrahlurin von Frauen positiv. Dies ist auf den beigemengten vaginalen Fluor zurückzuführen. Ein negatives Nitritfeld kann bei einem HWI vorliegen, wenn die Erreger Nitrat nicht zu Nitrit verstoffwechseln können. Dies ist bei etwa der Hälfte der Erreger der Fall. Umgekehrt können Erreger einer Vulvitis oder Kolpitis in die Urinprobe gelangen und zum Vorhandensein von Nitrit und falsch positiven Ergebnissen führen. Der pH-Wert des Urins ist ein variabler Parameter, der u. a. durch die Ernährung und das Alter beeinflusst wird. Bei Hochbetagten liegt der Urin-pH-Wert beinahe immer zwischen 5 und 7. Die Einnahme von Vitamin C kann falsch negative Ergebnisse in Bezug auf Erythrozyten und Glukose ergeben.

Falls eine Urindiagnostik nötig ist, ist das Anlegen einer Urinkultur zu bevorzugen. Bei zusätzlichem fieberhaften Infekt oder erhöhtem Gefährdungspotenzial ist auch die Kombination mit einer Blutkultur sinnvoll.

Zur Gewinnung des Mittelstrahlurins von Frauen gibt das Robert Koch-Institut Empfehlungen, die in der Praxis oft schwer umsetzbar sind. Idealerweise sollen vor dem Auffangen des Mittelstrahlurins die Hände gewaschen, im Stehen die Labien gespreizt, der Intimbereich desinfiziert und abgetrocknet werden. Die Urinprobe sollte dann bis zum Transport im Kühlschrank gelagert werden. Bei Urinkatheträgern ist der Urin an einem speziell dafür vorgesehenen Punktionsfeld oben am Urinbeutel abzunehmen (● **Abb. 2**). Eine weitere Option ist es, einen neuen Katheter zu legen und den frisch ablaufenden Urin in einem Probengefäß aufzufangen. Die häufig geübte Praxis, den Urin aus dem Sammelbeutel für eine Urinuntersuchung zu gewinnen, ist sinnlos.

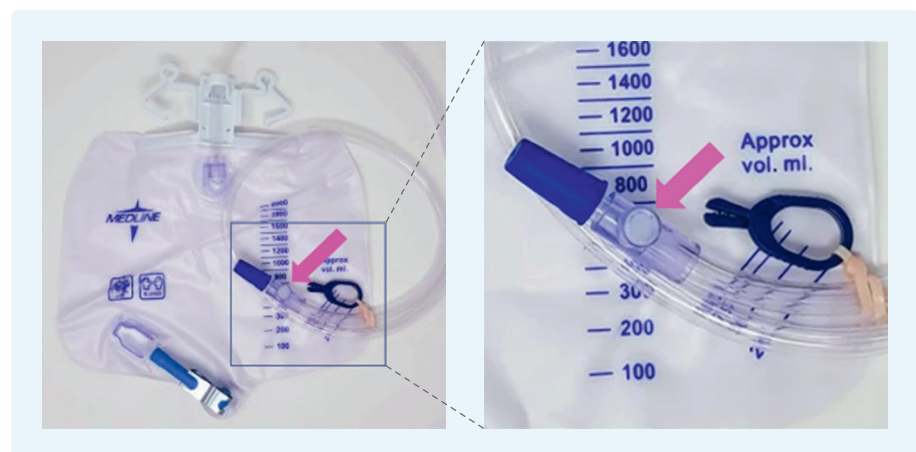


Abbildung 2
Punktionsfeld am Urinbeutel. Gesamtaufnahme (links) und vergrößerter Schlauchbereich (rechts). Der Pfeil deutet auf das Punktionsfeld am Schlauch, das zur Probenentnahme genutzt werden kann

THERAPIE

Bei der Therapie des unkomplizierten HWI der Frau ist leitliniengemäß die Erreger- und antibiotische Resistenzlage zu berücksichtigen [3].

Escherichia coli repräsentiert den häufigsten Zystitis-Erreger. E. coli weist gegen Ampicillin eine beinahe 50%ige Resistenzquote auf. Amoxiclav ist nur wenig besser. Gegenüber älteren Antibiotika wie Fosfomycin und Nitrofurantoin liegen die Sensibilitätsraten hingegen erheblich höher (● **Tab. 1**).

Die Leitliniengruppe definiert vier Antibiotika, die als Medikation der ersten Wahl bei der unkomplizierten, ambulant erworbenen, bakteriellen Zystitis der prämenopausalen, nicht schwangeren Frau verwendet werden können: Fosfomycin, Nitrofurantoin, Nitroxolin und Pivmecillinam. Die Reihung ist alphabetisch und spiegelt nicht den Empfehlungsgrad oder die Wirksamkeit wider [3]. Cephalosporine, Gyrasehemmer, Cotrimoxazol, Trimethoprim und Sulfamethoxazol sind nicht Mittel der ersten Wahl und sollten der Behandlung ernster Infekte vorbehalten bleiben (● **Tab. 2**). Bei der Behandlung der Zystitis der postmenopausalen Frau kann ähnlich wie bei prämenopausalen Frauen vorgegangen werden, mit dem Unterschied,

<i>Escherichia coli</i>				
Antibiotikum	sensibel		resistent	
	n	%	n	%
Ampicillin	9.932	52,1	9.141	47,9
Amoxicillin/Clavulansäure	12.586	71,1	5.111	28,9
Cefuroxim	29.123	89,9	3.266	10,1
Cefpodoxim	18.691	91,1	1.828	8,9
Ciprofloxacin	30.708	85,2	5.336	14,8
Cotrimoxazol	27.875	77,4	8.155	22,6
Fosfomycin	34.642	98,7	467	1,3
Nitrofurantoin	35.245	98,7	466	1,3

Tabelle 1

Prozentualer Anteil sensibler und resistenter Stämme von *Escherichia coli* für acht Antibiotika in ambulant gewonnenen Urinkulturen (Grenzwerte nach EUCAST, RKI Daten; Tab. übernommen und adaptiert aus [3])

Substanz	Tagesdosis	Dauer	Eradikationsrate bei sensiblen Erregern	Empfindlichkeit	Kollateralschäden	Sicherheit/ Geringe Nebenwirkungen (UAW)
Folgende Antibiotika sollen bei der Therapie der unkomplizierten Zystitis vorzugsweise eingesetzt werden*						
Fosfomycin-Trometamol	3000 mg 1 x tgl.	1 Tag	++	+++	+++	+++
Nitrofurantoin	50 mg 4 x tgl.	7 Tage	+++	+++	+++	++
Nitrofurantoin RT Retardform (= Makrokristalline Form)	100 mg 2 x tgl.	5 Tage	+++	+++	+++	++
Nitroxolin	250 mg 3 x tgl.	5 Tage	+++	+++	+++	+++
Pivmecillinam	400 mg 2–3 x tgl.	3 Tage	+++	+++	+++	+++
Trimethoprim soll nicht als Mittel der ersten Wahl eingesetzt werden, wenn die lokale Resistenzsituation von <i>Escherichia coli</i> >20 % liegt.						
Trimethoprim	200 mg 2 x tgl.	3 Tage	+++	++	++	++(+)
Folgende Antibiotika sollen bei der Therapie der unkomplizierter Zystitis NICHT als Mittel der ersten Wahl eingesetzt werden:						
Cefpodoxim-Proxetil	100 mg 2 x tgl.	3 Tage	++	++	+	+++
Ciprofloxacin	250 mg 2 x tgl.	3 Tage	+++	++	+	++
Cotrimoxazol	160/800 mg 2 x tgl.	3 Tage	+++	+(+)	++	++
Levofloxacin	250 mg 1 x tgl.	3 Tage	+++	++	+	++
Norfloxacin	400 mg 2 x tgl.	3 Tage	+++	++	+	++
Ofloxacin	200 mg 2 x tgl.	3 Tage	+++	++	+	++

*in alphabetischer Reihung! Keine Wichtung!

dass eine Kurzzeittherapie nicht empfehlenswert ist und somit Fosfomycin als Option ausscheidet. Jüngeren Männern ist vorzugsweise Pivmecillinam oder Nitrofurantoin zu verabreichen, wenn keine begleitende Prostatitis vorliegt. Schlecht eingestellte Diabetiker sollten stationär behandelt werden.

Tabelle 2

Empfohlene empirische Antibiotika-Kurzzeittherapie der unkomplizierten Zystitis bei Frauen in der Prämenopause. Hervorgehoben sind die Präparate der ersten Wahl (adaptiert aus [3])

ANTIBIOTIKA

Die Erstlinienantibiotika zur Behandlung der unkomplizierten Zystitis haben unterschiedliche Charakteristika, die bei der Präparatauswahl zu berücksichtigen sind.

Fosfomycin

Fosfomycin stellt eine eigene Substanz ohne andere analoge Antibiotika dar. Chemisch gesehen ist Fosfomycin ein Analogon des Phosphoenolpyruvats, ein Stoffwechselprodukt der Glykolyse und Glukoneogenese in Eukaryoten und essenzielles Substrat der bakteriellen Zellwandsynthese [6]. Ohne zur Gruppe der Penicilline zu gehören, ist Fosfomycin ebenfalls ein Inhibitor der Zellwandsynthese. Resistenzen gegen Fosfomycin sind möglich, aber selten. Das Wirkspektrum ist sehr breit, ausgenommen sind Bacteroides. Zur Entfaltung seiner Wirkung muss Fosfomycin in die Bakterienzelle aufgenommen werden. Die Aufnahme wird durch einen Glukose-6-Phosphat-abhängigen aktiven Transport gewährleistet. In entzündetem Gewebe ist Glukose-6-Phosphat durch die Lyse umliegender Zellen vermehrt vorhanden.

Fosfomycin wird gut, jedoch nicht vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Schätzungsweise werden 30 bis 50 % resorbiert. Durch die Einnahme des Präparates mit Nahrung wird die Resorption sowohl verlangsamt, als auch vermindert.

Die gängige Einnahmeempfehlung ist daher die Nüchtereinnahme oder die Einnahme mit ausreichendem Abstand zu den Mahlzeiten. Das Präparat ist sofort nach der Zubereitung einzunehmen. Mit etwa fünf Stunden ist die Plasmahalbwertszeit von Fosfomycin relativ lang. Bei älteren Patienten kann diese Zeit auch noch weiter verlängert sein. Dies ist von großer Bedeutung für die Pharmakokinetik und das Anfluten im Urin.

Die Elimination von Fosfomycin erfolgt vor allem renal. Man nimmt an, dass nach einer Gabe von 3 g Fosfomycin die minimale Hemmkonzentration für mindestens 24 Stunden bis hin zu drei Tagen überschritten wird. Der enterohepatische Kreislauf ist dabei unbedeutend [7, 8, 9]. In Bezug auf die Elimination von Fosfomycin erfolgt diese bei intravenöser Gabe beinahe vollständig renal, nach oraler Verabreichung wird etwa nur die Hälfte renal ausgeschieden, da vorangehend ungefähr nur die Hälfte resorbiert wurde [10]. Eine erhöhte Trinkmenge kann die Wirkstoffkonzentration im Urin und in der Harnblase verdünnen und ist daher zu vermeiden.

Das Nebenwirkungsprofil von Fosfomycin ist günstig. Auftreten können vor allem Übelkeit und Diarrhö. Dies ist am ehesten auf die intestinale Wirkung von Fosfomycin mit Veränderung der Mikroflora zurückzuführen. Häufiger kommt es auch zu Kopfschmerzen und Schwindel. Eine Überempfindlichkeit auf Fosfomycin, eine eingeschränkte Nierenfunktion mit einer Kreatinin-Clearance unter 20 ml/min stellen Kontraindikationen für eine Behandlung dar [11].

Nitroxolin

Nitroxolin gehört zur Wirkstoffgruppe der Hydroxychinoline. Nitroxolin ist ein potenter Chelator, der mit verschiedenen zweiwertigen Ionen stabile Komplexe bildet. Der 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 [12]. Darüberhinaus ist für Nitroxolin eine Hemmung der Biofilmbildung beschrieben. Die Hemmung der Biofilmbildung wird bereits bei deutlich geringeren Konzentrationen beobachtet als die antibakterielle Wirkung.

Nitroxolin wird aus dem Gastrointestinaltrakt schnell resorbiert und dabei weitgehend metabolisiert. Nitroxolin kann an seiner OH-Gruppe entweder glukuronidiert oder sulfatiert werden. Die in hohen Prozentsätzen gebildeten Nitroxolinmetabolite sind wahrscheinlich nicht wirksam.

Nitroxolin und dessen Metabolite werden schnell renal eliminiert. Nach Einnahme kann in einem Zeitfenster von zwei bis vier Stunden mit der maximalen Konzentration im Urin gerechnet werden. Wie in einer Studie gezeigt werden konnte, kommt nur ein kleiner Teil der eingenommenen Nitroxolinmenge als Wirksubstanz im Urin an, der aber ausreichend für den therapeutischen Effekt ist [13].

Die antimikrobielle Wirkung von Nitroxolin ist von der Konzentration an zweiwertigen Ionen abhängig. Mit steigender Konzentration der zweiwertigen Ionen nimmt die antibakterielle Aktivität ab. Eine gleichzeitige Magnesiumsubstitution ist daher kontraproduktiv. Auch ein erhöhter pH-Wert des Urins und eine hohe Trinkmenge reduzieren die Effektivität.

Das Nebenwirkungsspektrum von Nitroxolin ist ausgesprochen günstig. Es gibt keine sehr häufigen Nebenwirkungen. Häufig treten Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö auf und gelegentlich bis selten Müdigkeit und Kopfschmerzen [11].

Nitroxolin ist kontraindiziert im Fall einer Überempfindlichkeit gegen Nitroxolin und Sojaöl. Letzteres wird verwendet für die Weichkapsel Formulierung. Weitere Kontraindikationen sind schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen. Nach Gebrauchsinformation/Fachinformation darf Nitroxolin in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn aufgrund der individuellen Resistenzsituation (Antibiogramm) eine zwingende Indikation vorliegt.

Die übliche Dosierung besteht aus drei Kapseln täglich über fünf Tage. Die Kapseln sind über den Tag verteilt mit einem Glas Wasser vor den Hauptmahlzeiten oder zwei Stunden nach einer Mahlzeit einzunehmen. Ein ausreichender Essabstand ist einzuhalten. Ziel ist es, dadurch eine schnelle Resorption und hohe initiale Wirkstoffkonzentrationen im Urin zu erreichen.

Nitrofurantoin

Nitrofurantoin gehört zur Stoffgruppe der Nitrofurane. Nitrofurane sind per se nicht antimikrobiell, erst durch die bakterielle Verstoffwechslung nach Aufnahme in das Bakterium entstehen zelltoxische Metabolite. Die Metaboliten führen zu diversen zelltoxischen Wirkungen in Bakterien. Insbesondere wurden DNA-Strangbrüche beschrieben, aber auch spezifische Stoffwechseleffekte [14]. Aufgrund der vielfältigen Angriffspunkte von Nitrofurantoin besteht nur eine geringe Resistenzentwicklung gegen das Antibiotikum. Einige Bakterien wie z. B. *Pseudomonas aeruginosa* sind bekannt resistent gegen Nitrofurantoin.

Nitrofurantoin wird gut aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert [15, 16]. Die Geschwindigkeit der Resorption hängt von der Lösungsgeschwindigkeit der Wirkstoffpartikel ab. Kleine Wirkstoffpartikel lösen sich schneller als große, daher wird das mikrokristalline Nitrofurantoin schneller resorbiert als das makrokristalline. Letzteres wird auch als retardiertes Nitrofurantoin bezeichnet. Auch bei diesem Präparat spielt die Art der Einnahme eine Rolle bei der Resorptionsgeschwindigkeit. Mahlzeiten verlangsamen das Anfluten des Nitrofurantoins. In dem Fall von Nitrofurantoin ist dies gewollt zur Reduktion von unerwünschten Wirkungen.

Die Elimination erfolgt renal und biliär und läuft schnell ab. Die Plasmahalbwertszeit beträgt nur ca. 1,5 Stunden. Etwa 50 % der gegebenen Dosis gelangt in den Urin. Bei Gabe mit einer Mahlzeit ist die im Urin ausgeschiedene Menge höher; der Grund hierfür ist nicht bekannt.

Es wird eine Mindestkonzentration von etwa 64 mg pro Liter für das Erlangen der antibiotischen Wirkung für erforderlich gehalten. Nach Gabe von 100 mg Nitrofurantoin werden diese Wirkspiegel in einem relativ engen Zeitfenster erreicht. Die Wirkung des Nitrofurantoins ist pH-abhängig: Mit steigendem pH-Wert nimmt die Wirkung deutlich ab [17].

Unter Einnahme von Nitrofurantoin kann es zu verschiedenen unerwünschten Wirkungen kommen. Häufig können Kopfschmerzen, Schwindel und Exantheme auftreten. Die meisten Nebenwirkungen, insbesondere auch Nebenwirkungen

an der Lunge, sind in der Regel mit einer länger andauernden Therapie assoziiert. Bei einer kurzzeitigen Einnahme ist das Nebenwirkungsspektrum im Allgemeinen günstig. Auch die schnelle Anflutungsgeschwindigkeit korreliert mit Nebenwirkungen.

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 stellen Kontraindikationen für Nitrofurantoin dar. Das Präparat sollte möglichst in der gesamten Schwangerschaft und Stillzeit vermieden werden. Die Indikation muss klar und streng gestellt werden [11].

Hinsichtlich der Dosierung empfiehlt die Leitlinie die Einnahme von 100 mg retardiertes Nitrofurantoin zweimal täglich über fünf Tage. In der Gebrauchsinformation ist das Dosisspektrum deutlich größer, hier werden bis zu dreimal täglich bis zu sieben Tage angegeben. Bei unretardierter Formulierung soll laut Leitlinie viermal 50 mg täglich über sieben Tage verabreicht werden. Nach Gebrauchsinformation/Fachinformation sind auch dreimal täglich 50 mg über sieben Tage zugelassen. Die Einnahme erfolgt gemäß der Empfehlung der Fachinformation während oder nach einer Mahlzeit mit etwas Flüssigkeit. Dies soll unerwünschte Nebenwirkungen reduzieren, die mit den bei schneller Anflutung resultierenden hohen initialen Plasmaspiegeln korrelieren.

Pivmecillinam

Pivmecillinam ist ein Schmalspektrumantibiotikum. Es stellt ein Prodrug dar, das besser resorbiert werden kann als der daraus entstehende Wirkstoff das Mecillinam [18]. Mecillinam ist ein Inhibitor der Zellwandbiosynthese. Es wirkt vor allem, und das ist atypisch für Penicilline, gegen gramnegative Keime. Dies ist der wesentliche Grund, weshalb es in der Urologie zur Behandlung der unkomplizierten Zystitis verwendet werden kann. Für andere Indikationen ist Pivmecillinam und dessen schmales Spektrum häufig in der Monotherapie insuffizient, kann aber mit anderen Antibiotika gut kombiniert werden. Kreuzresistenzen mit Betalaktamantibiotika sind relativ selten, da Pivmecillinam einen etwas anderen Angriffspunkt hat.

Das verabreichte Prodrug ist praktisch nicht im Plasma wiederzufinden. Das Mecillinam hingegen ist im Blut messbar und wird renal ausgeschieden. Etwa 30 bis 40 % der eingenommenen Dosis lassen sich kumulativ im Urin wiederfinden.

Das Nebenwirkungsprofil ist günstig. Vor allem Übelkeit und Diarrhö können auftreten. Dies ist auf den nicht resorbierten Anteil und dessen Wirkung auf das gastrointestinale Mikrobiom zurückzuführen. Es kann zu vaginalen Pilzinfektion und seltenen Nebenwirkungen wie anaphylaktischen Reaktionen und Allergien kommen. Kontraindikationen sind die Überempfindlichkeit gegen Penicilline und Cephalosporine und Grunderkrankungen, die die Passage durch die Speiseröhre beeinträchtigen könnten, da Penicilline bei zu langer Einwirkzeit schleimhauttoxisch wirken können. Weitere Kontraindikationen sind Stoffwechselstörungen, wie Carnitin-Transporter-Defekte oder eine organische Azidurie [11].

Pivmecillinam wird dreimal täglich in einer Dosierung von 400 mg über drei Tage verabreicht. Es muss mit mindestens einem halben Glas Flüssigkeit sitzend oder stehend eingenommen werden. Eine Einnahme zu den Mahlzeiten ist möglich.

PYELONEPHRITIS

Die Pyelonephritis ist beinahe immer eine aus dem unteren Harntrakt ascendierende Infektion. Leitliniengemäß dürfen leichte Verläufe oral und ambulant behandelt werden [3]. Schwere Verläufe, das Vorliegen von Risikofaktoren für Komplikationen und Diabetes mellitus als Begleiterkrankung erfordern eher eine stationäre und intravenös antibiotische Behandlung. Ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf ist u. a. ein Krankenhausaufenthalt in den letzten drei Monaten. Offensichtlich

Substanz	Tagesdosis	Dauer	Eradikationsrate bei sensiblen Erregern	Empfindlichkeit	Kollateralschäden	Sicherheit/Geringe Nebenwirkungen (UAW)
Orale Therapie bei leichten bis moderaten Verlaufsformen						
Ciprofloxacin ¹	500–750 mg 2 x tgl.	7–10 Tage	+++	++	+	++
Levofloxacin	750 mg 1 x tgl.	5 Tage	+++	++	+	++
Cefpodoxim-Proxetil	200 mg 2 x tgl.	10 Tage	+++	++	+	+++
Ceftibuten ⁷	400 mg 1 x tgl.	10 Tage	+++	++	+	+++
¹ Niedrige Dosierung untersucht, hohe Dosierung von Experten empfohlen.						
Initiale parenterale Therapie bei schweren Verlaufsformen						
Nach Besserung kann bei Erregerempfindlichkeit eine orale Sequenztherapie mit einem der oben genannten oralen Therapieregime eingeleitet werden. Die Gesamttherapiedauer beträgt 1–2 Wochen, daher wird für die parenteralen Antibiotika keine Therapiedauer angegeben.						
Mittel der 1. Wahl						
Ciprofloxacin	400 mg (2)–3 x tgl.		+++	++	+	++
Levofloxacin	750 mg 1 x tgl.		+++	++	+	++
Ceftriaxon ^{1, 4}	(1)–2 g 1 x tgl.		+++	++	+	+++
Cefotaxim ²	2 g 3 x tgl.		+++	++	+	+++
Mittel der 2. Wahl						
Amoxicillin/Clavulansäure ^{2, 3}	2,2 g 3 x tgl.		++	+	+++	+++
Amikacin	15 mg/kg 1 x tgl.		++	++	++	+(+)
Gentamicin	5 mg/kg 1 x tgl.		++	++	++	+(+)
Cefepim ^{1, 4}	(1)–2 g 2 x tgl.		+++	++	+	+++
Ceftazidim ²	(1)–2 g 3 x tgl.		+++	++	+	+++
Ceftazidim/Avibactam	2,5 g 3 x tgl.		+++	+++	++	+++
Ceftolozan/Tazobactam	1,5 g 3 x tgl.		+++	+++	++	+++
Piperacillin/Tazobactam ^{1, 4}	4,5 g 3 x tgl.		+++	+++	++	+++
Ertapenem ^{4, 5}	1 g 1 x tgl.		+++	+++	++	+++
Imipenem/Cilastatin ^{4, 5, 1}	1 g/1 g 3 x tgl.		+++	+++	++	+++
Meropenem ^{4, 5, 6}	1 g 3 x tgl.		+++	+++	++	+++
1 Niedrige Dosierung untersucht, hohe Dosierung von Experten empfohlen.						
2 Nicht bei akuter unkomplizierter Pyelonephritis als Monosubstanz untersucht.						
3 Hauptsächlich für Gram-positive Erreger.						
4 Gleiches Protokoll für akute unkomplizierte Pyelonephritis und komplizierter Harnwegsinfektionen (Stratifikation nicht immer möglich)						
5 Nur bei ESBL-Resistenzen >10 %.						
6 Nur hohe Dosierung untersucht.						
7 In Deutschland nicht mehr im Handel						

kann damit eine Veränderung der Flora und der Erwerb resistenter Keime einhergehen, die einen schweren Verlauf begünstigen.

Zur Behandlung der Pyelonephritis sind Präparate empfohlen, die beim unkomplizierten unteren HWI nicht Mittel der ersten Wahl sind [3]. Das bedeutet: Gyrasehemmer und Cephalosporine sind bei der Pyelonephritis Mittel der ersten Wahl (● **Tab. 3**). Ciprofloxacin, Levofloxacin oder Zweit- oder Drittgeneration-Cephalosporine können eingesetzt werden. Ciprofloxacin wird bei schweren Verläufen intravenös verabreicht.

Tabelle 3

Empfohlene empirische Antibiotikatherapie der unkomplizierten Pyelonephritis bei Frauen in der Prämenopause (adaptiert aus [3])

BESONDERE RISIKOKONSTELLATIONEN

Zur Veranschaulichung einer Red-Flag-Symptomenkonstellation soll an dieser Stelle kurz ein Patientenfall vorgestellt werden: Ein 65-Jähriger leidet an Strangurie, das bedeutet an heftigsten Miktionsbeschwerden. Zudem weist er Restharn auf, hat Fieber und einen reduzierten Allgemeinzustand.

Die Fragen hierbei sind nun: Welche Differenzialdiagnosen kommen in Betracht? Liegt ein HWI vor? Wie könnte das diagnostische und therapeutische Vorgehen aussehen? Besteht ein besonderes Gefährdungspotenzial?

In diesem Fall handelte es sich um eine akute Prostatitis. Wichtig ist, dass das Fieber und der reduzierte Allgemeinzustand indikativ sind für eine systemische Entzündung, die auch mit systemischen Auffälligkeiten einhergeht. Es kann zu Veränderungen der Blutgerinnung, Thrombozytensturz und zu einem Abszess kommen. In diesem Fall ließ sich mit einem Ultraschall ein Abszess im Bereich der Prostata finden. Wird dieser nicht rechtzeitig transurethral operativ eröffnet, kann es zu einer Eskalierung von Komplikationen kommen, die eine Behandlung auf der Intensivstation erforderlich machen können. Der vermeintliche fieberhafte HWI des Mannes ist häufig eigentlich eine Prostatitis, und es muss zügig eine urologische und meistens stationäre Behandlung eingeleitet werden.

Es gibt auch Situationen, in denen Infekte therapierefraktär zu sein scheinen. In diesen Fällen muss das Vorliegen eines Fremdkörpers im Harntrakt, zum Beispiel ein Blasenstein oder ein Blasentumor, in Betracht gezogen werden. Veränderungen des Urothels können dazu führen, dass Infektbehandlungen nicht ausreichend anschlagen.

Bei Vorliegen eines deutlich reduzierten Allgemeinzustandes in Kombination mit sehr auffälligen Veränderungen an den Nieren im Ultraschall muss immer auch ein Nierenabszess als Differenzialdiagnose erwogen werden. Dieser stellt gerade für immunsupprimierte Patienten oder Hochbetagte ein besonderes Risiko dar. In aller Regel muss dann eine Drainage bzw. ein operativer Eingriff erfolgen.

Ein Krankheitsbild, das ebenfalls schnell erkannt werden sollte, ist eine Sonderform der Pyelonephritis: die obstruktive Pyelonephritis. Dabei besteht eine Kombination aus einem Infekt und einer Harnstauung. Am Anfang ist diese Konstellation häufig symptomarm und äußert sich manchmal nur in unklarem Fieber. Gerade bei Patienten mit einer Demenz ist die Symptomatik verschleiert. Hinweise liefert die Anamnese: Nach Operation oder Bestrahlung in Harnleiternähe kann eine Harnleiterenge und infolgedessen eine obstruktive Pyelonephritis entstehen. Die Stauung im Ultraschall kann dabei mit multiplen Zysten verwechselt werden. Auch ein Stein kann die Harnleiter verlegen und zur Stauung mit konsekutivem Infekt führen. Beim Legen einer Harnleiterschleife wird dann unter Umständen auch der Abfluss von Eiter beobachtet. In diesen Fällen ist ein Antibiotikum allein ohne Ableitung nicht zielführend.

REZIDIVIERENDE ZYSTITIS

Die rezidivierende Zystitis ist durch das Auftreten von mindestens zwei Episoden in sechs oder drei Episoden in zwölf Monaten charakterisiert. Laut Leitlinien ist hierbei zunächst eine Beratung indiziert [3]. Diese umfasst eine Aufklärung über das Einhalten einer ausreichenden Trinkmenge, die Notwendigkeit von regelmäßigen Blasenentleerungen und das Meiden von Unterkühlung. In Bezug auf Geschlechtsverkehr kann dazu geraten werden, Mittel zu meiden, die die physiologische Genitalflora verändern. Nach dem Sex empfiehlt es sich, die Blase zu entleeren. Auch gewisse sexuelle Praktiken, die Analverkehr einschließen, können das Einbringen größerer Erregermengen in den Bereich der Harnröhre begünstigen.

Bei der Miktion sollte ein Einhalten und Pressen vermieden werden. In Bezug auf die Intimhygiene ist auf das richtige Abwischen zu achten, zudem sollten statt allgemeinen Seifen eher medizinische Waschlotionen verwendet werden. Auch eine Darmregulation ist hilfreich.

Neben der Beratung besteht auch die Möglichkeit, mit D-Mannose zu behandeln. Mannose kann im Reformhaus, als Nahrungsergänzungsmittel oder als Medizinprodukt in Apotheken erworben werden. Als Wirkmechanismus ist beschrieben, dass D-Mannose am Urothel Bindungsstellen besetzt, die auch von E. coli und verwandten Erregern benötigt werden, um ein Anhaften am Urothel zu ermöglichen (● **Abb. 3**). Dies erleichtert das Ausspülen der Keime und dient somit der Prophylaxe. Die Studienlage ist allerdings sehr schwach. Es gibt nur eine randomisierte Untersuchung aus Kroatien, die drei Gruppen untersucht: eine Gruppe, die Mannose erhielt, eine weitere Gruppe, die Nitrofurantoin in abendlicher prophylaktischer Einmaldosis erhielt, und eine Placebogruppe. Die Nitrofurantoin- und Mannose-Gruppe schnitten gleich gut und besser als die Placebogruppe ab. Kritikpunkt an dieser Untersuchung ist, dass nur die Mannose-Gruppe eine im Studienprotokoll festgehaltene Empfehlung hatte, zweimal täglich 200 ml Wasser bei der Mannose-Einnahme zu trinken. Die prophylaktischen Effekte könnten somit auch auf eine gesteigerte Diurese zurückzuführen sein [19].

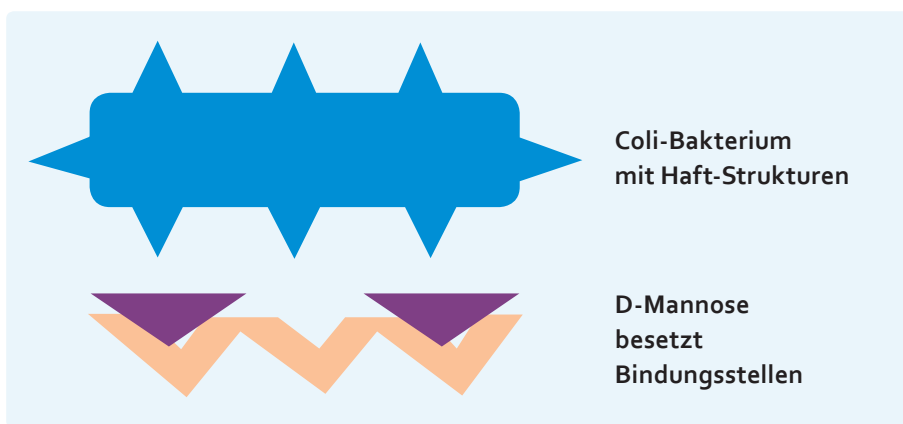


Abbildung 3

Mechanismus der D-Mannose-Prophylaxe. Gezeigt ist ein Coli-Bakterium (blau) mit Haftstrukturen und die mit D-Mannose (lila) besetzten Bindungsstellen (beige)

Cranberry betreffend gibt eine Cochrane-Analyse an, dass dieses bei der HWI-Prophylaxe Placebo nicht überlegen ist, auch nicht bei der Betrachtung von Untergruppen wie querschnittsgelähmten Patienten, Kindern und Personen mit rezidivierenden HWI [20]. In der Leitlinie gibt es insgesamt keine Empfehlung für Cranberry. Es werden lediglich noch nicht im Handel erhältliche Hochdosis-Cranberry-Präparate als potenziell effektiv erwähnt [3].

Bei postmenopausalen Frauen hat sich eine lokale Östrogenisierung als günstig nicht nur im Hinblick auf eine Infektprophylaxe, sondern auch bei der Therapie von Beschwerden der vaginalen Atrophie („trockene Scheide“, Juckreiz) und einer Dyspareunie erwiesen. Die konjugierten Östrogene, die lokal aufgetragen werden, werden nicht resorbiert und machen keine systemischen Hormonwirkungen. Aus prinzipiellen Erwägungen sind sie dennoch bei Vorliegen eines hormonabhängigen Karzinoms des weiblichen Genitales kontraindiziert. Die lokale Östrogenisierung bewirkt bei der postmenopausalen Frau die Wiederherstellung einer genitalen Flora, die einer prämenopausalen Flora entspricht, was mit einem besseren Infektschutz einhergeht. Die lokale Östrogenisierung sollte vor Einleiten einer Langzeitantibiose versucht werden.

Die Langzeitantibiose stellt ein weiteres probates Mittel zur Prophylaxe bei rezidivierenden HWI dar. Als Präparate sind dabei Nitrofurantoin, Fosfomycin und Nitroxolin geeignet. Darüber hinaus auch Cotrimoxazol oder sogar Erst- oder Zweitgeneration-Cephalosporine, aber alles in einer minimalen Dosierung als abendliche Einmalgabe (● **Tab. 4**).

Eine weitere Strategie zur Prophylaxe ist die Immunisierung. Diese setzt voraus, dass der Erreger der rezidivierenden HWI bekannt ist. Für E. coli steht hierfür ein orales Präparat zur Verfügung. Ebenfalls gibt es eine Mischpräparation aus verschiedenen Erregern, die intramuskulär verabreicht wird und eine Selbstzahlerleistung darstellt.

Substanz	Dosierung	Zu erwartende HWI-Rate pro Patientenjahr	Empfindlichkeit	Kollateralschäden	Sicherheit/ Geringe Nebenwirkungen (UAW)
Kontinuierliche Langzeitprävention					
Cotrimoxazol	40/200 mg 1 x tgl.	0–0,2	+(+)	++	++
Cotrimoxazol	40/200 mg 3 x Woche	0,1	+(+)	++	++
Trimethoprim	100 mg 1 x tgl.*	0–1,5	+(+)	++	+++
Nitrofurantoin	50 mg 1 x tgl.	0–0,6	+++	+++	++
Nitrofurantoin	100 mg 1 x tgl.**	0–0,7	+++	+++	++
Cefaclor	250 mg 1 x tgl.***	0,0	keine Daten	+	+++
Cefaclor	125 mg 1 x tgl.***	0,1	keine Daten	+	+++
Norfloxacin	200 mg 1 x tgl.***	0,0	++	+	++
Ciprofloxacin	125 mg 1 x tgl.***	0,0	++	+	++
Fosfomycin-Trometamol	3 g alle 10 Tage	0,14	+++	+++	+++
* In älteren Studien 50mg Trimethoprim äquieffektiv zu 100mg ** Bei Äquieffektivität 50mg Nitrofurantoin Dosis der Wahl *** Zum Vermeiden von Kollateralschäden wie vor allem zunehmende Resistenzen Einsatz nur gezielt, falls die anderen Substanzen nicht eingesetzt werden können.					

Tabelle 4
 Antibiotische kontinuierliche Langzeitprävention bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen (adaptiert aus [3])

Die Studienlage zur oralen Immunisierung ist gut [21]. Auf der Basis von placebo-kontrollierten Studien konnten diesbezüglich Empfehlungen (Empfehlungsgrad B) ausgesprochen werden [3]. Für die intramuskuläre Impfung fehlen entsprechende Studien; sie ist dennoch zugelassen.

Nicht in den Leitlinien erwähnt, aber zur HWI-Prophylaxe immer wieder eingesetzt, ist die Strategie, den Harn anzusäuern. Zu diesem Zweck können L-Methionin-Präparate eingesetzt werden. Ein Nachteil hierbei ist, dass dies den Homocysteinspiegel als möglichen Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse erhöht. Die L-Methionin-Behandlung kann zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung auf Antrag verordnet werden. Dies ist zum Beispiel bei Kathetrträgern zu erwägen.

Vor Einleiten einer Prophylaxe muss abgeklärt werden, dass es sich bei rezidivierenden HWI nicht um insuffizient behandelte einfache HWI handelt oder begünstigende Faktoren bestehen wie Restharn, Steine oder Tumoren. Rezidivierende HWI sollten daher auch fachärztlich beurteilt werden.

FAZIT

- Etwa 9 % aller Mädchen und Frauen ab zwölf Jahren erleiden einmal im Jahr einen Harnwegsinfekt.
- Der Urinstatus weist erhebliche Defizite in Bezug auf die Sensitivität für HWI auf.
- Fosfomycin, Nitroxolin, Nitrofurantoin und Pivmecillinam sind bei unkomplizierten, ambulant erworbenen bakteriellen HWI Mittel der ersten Wahl.
- Bei der Präparatwahl sind besonders das Patientenalter, Geschlecht, der Allergiestatus, zu erwartende Erreger, deren Resistenzlage und individuelle Risikofaktoren und Nebenwirkungsprofile zu berücksichtigen.
- Zur Prophylaxe von rezidivierenden HWI können neben einer Verhaltensberatung u. a. eine orale Immunisierung, eine Mannose-Substitution, eine Harnansäuerung, eine Langzeitantibiose und in der Postmenopause eine lokale Östrogenisierung erwogen werden.

LITERATUR

1. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). S3-Leitlinie und Anwenderversion der S3-Leitlinie Harnwegsinfektionen 2018 AWMF-Register-Nr. 053-001, https://register.awmf.org/assets/guidelines/053-001l_S3_Brennen_beim_Wasserlassen_2018-09-verlaengert_01.pdf (Zugriff am: 27.03.2023)
2. Dicheva S. Harnwegsinfekte bei Frauen. In: Glaeske G, Schickanz C (Hrsg.) Barmer GEK Arzneimittelreport 2015;107–137
3. Leitlinienprogramm DGU: 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.pdf (Zugriff am: 27.03.2023).
4. Kranz, J. et al. Uncomplicated Bacterial Community-Acquired Urinary Tract Infection in Adults. *Dtsch. Arztebl. Int.* 114, 866–873 (2017).
5. Hessdoerfer E et al. Is a dipstick test sufficient to exclude urinary tract infection in women with overactive bladder? *Int Urogynecol J* 2011; 22: 229–232
6. Falagas ME et al. Fosfomycin. *Clin Microbiol Rev* 2016; 29: 321–347
7. Bergogne-Bérézin E et al. Trometamol-fosfomycin (Monuril) bioavailability and food-drug interaction. *Eur Urol* 1987; 13 Suppl 1: 64–68
8. Borsa F et al. Comparative pharmacokinetics of tromethamine fosfomycin and calcium fosfomycin in young and elderly adults. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 938–941
9. Ortiz Zacarías NV et al. Fosfomycin as a potential therapy for the treatment of systemic infections: a population pharmacokinetic model to simulate multiple dosing regimens. *Pharmacol Res Perspect* 2018: 6
10. Kuiper SG et al. Pharmacokinetics of fosfomycin in patients with prophylactic treatment for recurrent *Escherichia coli* urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother* 2020; 75: 3278–3285
11. Merseburger AS, Kramer MW. *Medikamente in der Urologie*. Springer Berlin Heidelberg 2020
12. Repac Antić D et al. Chelation in Antibacterial Drugs: From Nitroxoline to Cefiderocol and Beyond. *Antibiotics (Basel)* 2022; 11: 1105
13. Wagenlehner FME 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: 713–721
14. Wijma RA et al. Review of the pharmacokinetic properties of nitrofurantoin and nitroxoline. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73: 2916–2926
15. Adkison KK et al. The ABCG2 C421A polymorphism does not affect oral nitrofurantoin pharmacokinetics in healthy Chinese male subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 66: 233–239
16. Patel DS et al. Quantitation of nitrofurantoin in human plasma by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Acta Pharm* 2013; 63: 141–158
17. Fransen F et al. Pharmacodynamics of nitrofurantoin at different pH levels against pathogens involved in urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 3366–3373
18. 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: 2543–2554
19. Kranjčec B et al. d-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol* 2014; 32: 79–84
20. Jepson RG et al. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; CD001321
21. Bauer HW et al. Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active *E. coli* fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19: 451–456

Autoren

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

Prof. Dr. rer. nat. Werner Weitschies
Universität Greifswald
Institut für Pharmazie
Felix-Hausdorff-Strasse 3
17487 Greifswald

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag für medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen

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: Biserka Stojanovic – 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).

? Welche Aussage zu Harnwegsinfekten der Frau trifft zu?

- Die Altersverteilung beim Auftreten von HWI ist gleichmäßig.
- In 2 % der HWI-Fälle werden zur Behandlung Antibiotika eingesetzt.
- Etwa 9 % aller Mädchen und Frauen ab zwölf Jahren erleiden jährlich einen Harnwegsinfekt.
- Postmenopausale Gewebsveränderungen im Genitalbereich spielen bei der Pathophysiologie keine Rolle.
- Zu Harnwegsinfektionen gibt es noch keine S3-Leitlinie.

? Bei welchen Personengruppen kann die Diagnose eines „unkomplizierten“ HWI nicht gestellt werden?

- Prämenopausale Frauen
- Schwangere (in gewissen Grenzen)
- Jüngere Männer ohne Begleiterkrankungen
- Geriatrische Patienten
- Stabil eingestellte Diabetiker

? Welche Bezeichnung soll zur Klassifizierung von HWI nicht mehr verwendet werden?

- Oberer HWI
- Asymptomatischer HWI
- Rezidivierende HWI
- Unkomplizierte Zystitis
- Unterer HWI

? Bei welcher Personengruppe birgt eine asymptomatische Bakteriurie deutliche Risiken und soll daher behandelt werden?

- Schwangere Frauen
- Diabetikerinnen in stabiler Stoffwechsellage
- Patienten vor orthopädischen Eingriffen
- Patienten mit Dauerkathetern
- Patienten mit Rückenmarksverletzungen

? Wie ist der rezidivierende HWI definiert? Welche Aussage ist korrekt?

- Mindestens vier Episoden in vier Monaten
- Mindestens zwei Episoden in zwölf Monaten und drei Episoden in 24 Monaten
- Mindestens drei Episoden in sechs Monaten
- In den Leitlinien der DGU und der DGAM sind keine Definitionen diesbezüglich angegeben.
- Mindestens zwei Episoden in sechs oder drei Episoden in zwölf Monaten

? Welche Symptome treten typischerweise nicht bei einer lokal begrenzten Zystitis auf?

- Fieber
- Dysurie
- Hämaturie
- Suprapubische Schmerzen
- Pollakisurie

? Welche Aussage zur Diagnostik von HWI ist falsch?

- Etwa nur die Hälfte der möglichen HWI-Erreger wandeln Nitrat zu Nitrit um.
- Leukozyten sind regelhaft beim Mittelstrahlurin von Frauen positiv. Dies ist auf den beigemengten vaginalen Fluor zurückzuführen.
- Bei Männern, bei geriatrischen Patienten, bei Schwangeren, bei rezidivierenden Infekten oder Risikofaktoren soll der Urin untersucht werden.
- Urinteststreifen haben eine exzellente Sensitivität für HWI.
- Bei prämenopausalen, nicht schwangeren Frauen ohne weitere Symptome und ohne rezidivierenden Verlauf kann auf eine Urinuntersuchung verzichtet werden.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche Aussage zur Pathogenese von HWI ist falsch?

- Geschlechtsverkehr begünstigt das Einbringen von Erregern der eigenen anogenitalen Flora in die weibliche Harnröhre.
- Die Nähe zwischen Analöffnung, Scheidenöffnung und Harnröhre prädisponiert Frauen für Zystitiden.
- E. coli repräsentiert den häufigsten Zystitis-Erreger.
- Restharn ist ein Risikofaktor für Zystitiden.
- Zystitiden der Frau resultieren meist aus Kontaminationen mit Erregern aus der Genitalflora des Geschlechtspartners.

? Zur Behandlung von unkomplizierten, ambulant erworbenen Zystitiden sind in erster Linie bestimmte Antibiotika empfohlen. Welches zählt *nicht* dazu?

- Pivmecillinam
- Ciprofloxacin
- Nitrofurantoin
- Nitroxolin
- Fosfomycin

? Welche Strategie ist zur Prophylaxe rezidivierender HWI *nicht* hilfreich?

- Orale Immunoprophylaxe
- Beratung zu u. a. Intimhygiene, Trinkmenge und Sexualverhalten
- Eine lokale Östrogenisierung bei postmenopausalen Frauen
- Das Trinken von Cranberry-Saft
- Langzeitantibiose