

KLINISCHE LEITLINIE

Unkomplizierte Harnwegsinfektionen

Florian M. E. Wagenlehner, Udo Hoyme, Martin Kaase, Reinhard Fünfstück,
Kurt G. Naber, Guido Schmiemann

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Harnwegsinfektionen (HWI) zählen zu den häufigsten bakteriellen Infektionen im ambulanten Bereich. Zunehmende Antibiotikaresistenzraten und ein neues Verständnis der epidemiologischen Nebenwirkung von Antibiotika haben eine Neubewertung der Therapieempfehlungen bei unkomplizierten HWI im Rahmen einer S3-Leitlinie notwendig gemacht.

Methode: Zum Thema unkomplizierte HWI wurden systematische Literaturrecherchen in den Datenbanken Cochrane Library und Medline durchgeführt. Dabei wurden internationale Leitlinien miteinbezogen.

Ergebnisse: Zu den unkomplizierten HWI zählen die akute unkomplizierte Zystitis (AUZ) und die akute unkomplizierte Pyelonephritis (AUP). Die Auswahl eines geeigneten Antibiotikums richtet sich nach folgenden Kardinalkriterien: dem individuellen Risiko des Patienten und der Antibiotikavorbehandlung, dem Erregerspektrum und der Antibiotikaempfindlichkeit, der nachgewiesenen Effektivität der antimikrobiellen Substanz, den epidemiologischen Auswirkungen sowie den Nebenwirkungen. Die Implementierung dieser Kriterien führte dazu, dass Cotrimoxazol/Trimethoprim und Fluorchinolone nicht mehr als Mittel der ersten Wahl für die empirische Therapie der AUZ empfohlen werden können. Stattdessen wird zur Gabe von Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin oder Pivmecillinam geraten. Für die orale Erstlinientherapie der AUP werden weiterhin Fluorchinolone in hoher Dosierung empfohlen. Asymptomatische Bakteriurien (ASB) sollten nur in wenigen Ausnahmen wie in der Schwangerschaft oder vor mutmaßlich schleimhautverletzenden endo-urologischen Eingriffen therapiert werden.

Schlussfolgerung: Die S3-Leitlinie „unkomplizierte Harnwegsinfektionen“ beschreibt einen vorausschauenden Gebrauch von Antibiotika bei diesen häufigen Infektionen. Damit soll eine nachhaltige Verbesserung der Versorgung erreicht werden.

► Zitierweise

Wagenlehner FME, Hoyme U, Kaase M, et al.: Clinical practice guideline: uncomplicated urinary tract infections. Dtsch Arztebl Int 2011; 108(24): 415–23. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0415

Unkomplizierte Harnwegsinfektionen (HWI) gehören zu den häufigsten Infektionen im ambulanten Bereich. Sie sind nach den Atemwegsinfekten der häufigste Grund für Antibiotikaverschreibungen. Zu den unkomplizierten HWI zählen die akute unkomplizierte Zystitis (AUZ) und die akute unkomplizierte Pyelonephritis (AUP). Das Resistenzniveau von Erregern unkomplizierter HWI hat sich in letzter Zeit signifikant erhöht. Weiterhin hat sich ein Bewusstsein für Kollateraleffekte systemisch applizierter Antibiotika gebildet. Verschiedene Antibiotikastoffen üben einen unterschiedlichen Selektionsdruck auf die an der Infektion beteiligten bakteriellen Erreger aus, aber auch auf die nicht beteiligte Standortflora. Diese Erkenntnis hat international zu einer Neubewertung der Therapieempfehlungen bei unkomplizierten HWI geführt (1–3).

Die S3-Leitlinie HWI zielt auf Implementierung von evidenzbasierten Leitlinien zu

- Diagnostik und Therapie von unkomplizierten HWI,
- dem rationalen Einsatz antimikrobieller Substanzen,
- der Vermeidung eines einseitigen Einsatzes bestimmter Antibiotikaklassen und damit
- der Vermeidung der Entwicklung von Resistenzen.

In der vorliegenden Publikation liegt der Fokus auf den Empfehlungen zu Epidemiologie, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener HWI bei erwachsenen Patienten. Die Diagnostik wurde bereits in einer früheren Arbeit behandelt (4). Adressaten der Leitlinie sind Hausärzte/Allgemeinärzte, Gynäkologen, Infektiologen, hausärztlich tätige Internisten, Mikrobiologen, Nephrologen und Urologen.

Methode

Die Konsensgruppe der S3-Leitlinie besteht aus elf Vertretern von sieben Fachgesellschaften und einer Patientenvertreterin (*Kasten 1*). Die Bearbeitung definierter Themenkomplexe wurden auf Gruppen verteilt. Die Methode der Literatursuche und die Suchstrategie sind im *eTabelle* dargestellt. Die Wertung neuester Literaturdaten in Bezug auf die Aussagen dieser Leitlinie sind in *Kasten 2* wiedergegeben. Die Bewertung von Empfehlungen erfolgte in fünf Evidenzgraden (5) (*Tabelle 1*), die Graduierung der Empfehlungen geschah in enger Anlehnung an das

Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Justus-Liebig-Universität, Giessen: Prof. Dr. med. Wagenlehner

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Helios Klinikum Erfurt GmbH, Erfurt: Prof. Dr. med. Hoyme
Abteilung Medizinische Mikrobiologie, Ruhr-Universität Bochum, Bochum: Dr. med. Kaase

Klinik für Innere Medizin I, Sophien- und Hufeland-Klinikum GmbH, Weimar: Prof. Dr. med. Fünfstück
Straubing: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Naber

Institut für Allgemeinmedizin, Medizinische Hochschule, Hannover: Dr. med. Schmiemann

KASTEN 1

Leitliniengruppe

Fachgesellschaft / Arbeitsgemeinschaft / Organisation und stimmberechtigte Autoren

- Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) (federführend)
 - Prof. Dr. Dr. K.G. Naber
 - PD Dr. W. Vahlensieck
 - Prof. Dr. F.M.E. Wagenlehner
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM)
 - Prof. Dr. E. Hummers-Pradier
 - Dr. G. Schmiemann
 -
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
 - Prof. Dr. U. Hoyme,
 - Prof. Dr. D. Watermann
- Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)
 - Dr. M. Kaase
 - Dr. E. Kniehl
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)
 - Prof. Dr. Dr. K.G. Naber
- Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)
 - Prof. Dr. R. Fünfstück
 - PD Dr. U. Sester
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG)
 - Prof. Dr. R. Fünfstück
 - Dr. M. Kaase
 - Dr. E. Kniehl
 - Prof. Dr. Dr. K.G. Naber
 - Prof. Dr. F.M.E. Wagenlehner
- Patientenvertreterin
 - I. Selbach

Vorgehen bei nationalen Versorgungsleitlinien. Es wurden folgende vier Empfehlungen ausgesprochen:

- A – starke Empfehlung
- B – Empfehlung
- C – Empfehlung offen
- D – keine Aussage möglich.

Im Rahmen von elf Konsensuskonferenzen wurden die evidenzbasierten Empfehlungen erstellt. Die formale Konsensusfindung erfolgte als Nominaler Gruppenprozess (NGP) unter Leitung einer externen Moderatorin der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) mit den Vertretern der beteiligten Fachgesellschaften. Der Entwicklungsprozess der S3-Leitlinie

ist in *Grafik 1* dargestellt. Die vollständige konsentrierte S3-Leitlinie steht auf der Webseite der AWMF (6–8), der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) (9) und anderen beteiligten Gesellschaften als Kurz- und Langfassung zur Verfügung.

Definition

Eine HWI wird als unkompliziert eingestuft, wenn im Harntrakt keine funktionellen oder anatomischen Anomalien, keine Nierenfunktionsstörungen und keine Begleiterkrankungen vorliegen, die die HWI begünstigen (3). Man geht von einer unteren HWI (AUZ) aus, wenn sich die Symptome nur auf den unteren Harntrakt beschränken, zum Beispiel als Schmerzen beim Wasserlassen (Dysurie), imperativer Harndrang, Pollakisurie oder Schmerzen oberhalb der Symphyse. Eine obere HWI (AUP) liegt vor, wenn sich bei den Symptomen zum Beispiel auch ein Flankenschmerz, ein klopfschmerzhaftes Nierenlager und/oder Fieber (> 38 °C) feststellen lassen (3). Man unterscheidet eine klinisch symptomatische HWI von einer asymptomatischen Bakteriurie (ASB).

Folgende Patientengruppen mit unkomplizierter HWI können hinsichtlich Diagnostik und Therapie differenziert werden (2):

- ansonsten gesunde, nicht schwangere Frauen in der Prämenopause (Standardgruppe)
- ansonsten gesunde Schwangere
- ansonsten gesunde Frauen in der Postmenopause
- Männer mit unkomplizierten HWI
- Patienten mit Diabetes mellitus

Therapie

In Placebo-kontrollierten Studien zur AUZ wurde eine spontane, klinische Heilungsrate von 25 bis 42 % nachgewiesen. Eine Metaanalyse hierzu ergab jedoch signifikant bessere Raten bei Antibiotikatherapie bezüglich klinischer und mikrobiologischer Heilung, sowie der Vermeidung einer Reinfektion (10). Die Effektstärke einer antibiotischen Behandlung lag in den Placebo-kontrollierten Studien bei einer „number needed to treat“ (NNT) zwischen 3 bis 4 (11, 12).

Die AUZ verläuft meist benigne. Bleibt eine unkomplizierte HWI auf die Harnblase begrenzt, so ist auch bei rezidivierenden Episoden nicht mit gravierenden Komplikationen zu rechnen. Das Risiko für eine Patientin mit AUZ bei einer nichteffektiven Behandlung eine AUP zu entwickeln, liegt lediglich bei circa 2 % (12). Daher geht es bei der Therapie der AUZ im Wesentlichen darum, die klinischen Symptome rascher zum Abklingen zu bringen. Es sollte deswegen möglichst eine kurzzeitige Therapie mit einem dafür geeigneten Antibiotikum bevorzugt werden. Die Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) nennen in ihrem Minderheitenvotum auch die symptomatische Therapie ohne Antibiotika als eine Behandlungsoption.

Bei der AUP soll durch die antibiotische Therapie auch eine weitere systemische Beteiligung an der Erkrankung verhindert werden, deshalb soll hier so früh wie möglich mit einer wirksamen Antibiotikatherapie begonnen werden.

Bei der ASB ist nur in seltenen Fällen eine Antibiotikatherapie indiziert. Lediglich bei Patienten, die sich einer erwartungsgemäß schleimhauttraumatisierenden Intervention im Harntrakt unterziehen müssen, und bei Schwangeren erhöht eine ASB das Infektionsrisiko. Deshalb sollte in diesen Fällen nach einer ASB gesucht und diese gegebenenfalls dann behandelt werden.

Antibiotikumsauswahl

Die Auswahl eines geeigneten Antibiotikums richtet sich nach folgenden Kardinalkriterien:

- individuelles Risiko des Patienten und Antibiotikavorthherapie
- Erregerspektrum und Antibiotikaempfindlichkeit
- Effektivität der antimikrobiellen Substanz
- Auswirkungen auf die Resistenzsituation beim Patienten und/oder epidemiologische Auswirkungen (Kollateralschäden)
- unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Individuelles Risiko des Patienten und Antibiotikavorthherapie – Die individuellen Risiken des Patienten umfassen neben einer spezifischen Allergie gegen eine antibiotische Substanz auch Vortherapien mit einer spezifischen Antibiotikasubstanz oder einen stattgehabten Krankenhausaufenthalt (13). Im Falle von Antibiotikavorthapien kann eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Resistenz gegenüber der verwendeten Substanz bestehen. Als unabhängiger Prädiktor für eine Resistenz gegenüber Trimethoprim/Sulfamethoxazol bei AUZ konnte die Einnahme von Trimethoprim/Sulfamethoxazol innerhalb der letzten sechs Monate nachgewiesen werden (14). Bei einer Vortherapie mit Fluorchinolonen in den letzten zwölf Monaten ist die Resistenzlage gegenüber Fluorchinolonen ebenfalls signifikant erhöht (13).

Erregerspektrum und Antibiotikaempfindlichkeit – Unkomplizierte HWI werden hauptsächlich durch *E. coli* verursacht. Erregerspektrum und Antibiotikaempfindlichkeit dienen als Grundlage der Antibiotikumsauswahl. Die Antibiotikaempfindlichkeit ist ein höchst dynamischer Prozess und unterliegt lokalen Unterschieden und Schwankungen über die Zeit. Im Wesentlichen wird die Therapie bei der AUZ ohne mikrobiologischen Nachweis durchgeführt, routinemäßige Sensitivitätsuntersuchungen in einer nicht-selektierten Klientel erfolgen bislang nicht. Rückschlüsse auf Änderungen der Resistenzlage können daher nur aus Studien gezogen werden. In der neuesten Resistenzstudie für Deutschland zeigten sich zunehmende Antibiotikaresistenzraten bei Erregern unkomplizierter HWI (15). Die Resistenz von *E. coli* gegenüber Ampicillin beziehungsweise

KASTEN 2

Aktuelle Ergebnisse in der Literatur

Seit Fertigstellung der Leitlinie sind einige Cochrane Reviews zur Therapie unkomplizierter Harnwegsinfektionen (HWI) (25), zur Dauer der antibiotischen Behandlung älterer Patientinnen (e1) sowie zur Therapie der asymptomatischen Bakteriurie in der Schwangerschaft (e2) erschienen. Die Studien kamen zu dem Ergebnis, dass sowohl bei älteren Patientinnen als auch in der Schwangerschaft eine kürzere Behandlungsdauer vermutlich ausreichend ist.

Die Bedeutung der Kollateralschäden wird unterstützt durch die Resultate eines weiteren systematischen Reviews (e3). Diese Studie konnte zeigen, dass der Einsatz von Antibiotika bei unkomplizierten HWI das Risiko einer Resistenzentwicklung nicht nur in der Population, sondern auch beim einzelnen Patienten erhöht.

Die Therapieoption einer verzögerten Verschreibung kann die Rate an Verordnungen von Antibiotika reduzieren (e4).

Eine Pilotstudie an 80 Frauen mit unkomplizierter Zystitis zeigte, dass die Behandlung mit Ibuprofen der Therapie mit Ciprofloxacin nicht unterlegen ist (e5). Inwieweit eine nichtantibiotische Therapie eine Alternative darstellt, muss in weiteren Studien untersucht werden.

Trimethoprim/Sulfamethoxazol lag bei 60 beziehungsweise 30 %, gegenüber den Fluorchinolonen bei fast 10 %, und war damit deutlich höher als in den Vorjahren. Aus den Resistenzraten gegenüber Nalidixinsäure kann gefolgert werden, dass 10 beziehungsweise 30 % der *E.-coli*-Isolate (primäre beziehungsweise rezidivierende HWI) bereits Resistenzgene auch gegen Fluorchinolone erworben haben (Erstschrittresistenz), obwohl die Empfindlichkeitstestung gegenüber Fluorchinolonen noch sensible Werte ergab. Gegenüber Fosfomycin, Nitrofurantoin und Mecillinam wies *E. coli* noch Resistenzraten unter 10 % auf.

Für die AUP gibt es keine solchen Studien, da das Erregerspektrum der AUP aber dem Erregerspektrum der unkomplizierten Zystitis sehr ähnlich ist, werden für die Empfehlung zur empirischen Therapie die Resistenzraten aus den Studien der AUZ herangezogen. Als sinnvolle Resistenzgrenze für die Empfehlung zu einer empirischen Therapie der AUZ gilt nach einer konsentierten Empfehlung, die auf der empirischen Therapie mit Cotrimoxazol/Trimethoprim beruht, die Rate von 20 % (16). Oberhalb einer solchen Resistenzgrenze überwiegt das Risiko für ein Therapieversagen den möglichen Vorteil einer solchen Behandlung.

Für die empirische Therapie schwerer Infektionen wie die der AUP ist eine frühe wirksame antibioti-

TABELLE 1

Evidenzgrad (I-V) nach Oxford Centre of Evidence Based Medicine (1999) (5) – Studien zu Therapie/Prävention/Ätiologie

Evidenzgrad	Beschreibung
Ia	systematische Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien (RCT)
Ib	eine gut geplante RCT (mit engem Konfidenzintervall)
Ic	Alle-oder-Keiner-Prinzip
IIa	systematische Übersicht gut geplanter Kohortenstudien
IIb	eine gut geplante Kohortenstudie oder eine RCT minderer Qualität
IIc	Wirkungs- und Erfolgsstudien, pharmakoökonomische und ökologische Studien
IIIa	systematische Übersicht gut geplanter Fallkontrollstudien
IIIb	eine Fallkontrollstudie
IV	Fallserien oder Kohorten- und Fallkontrollstudien minderer Qualität
V	Expertenmeinung ohne explizite kritische Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung

GRAFIK 1



Entwicklungsprozess der S3-Leitlinie „unkomplizierte Harnwegsinfektionen“ (2).

sche Behandlung wichtig, um eine Progression der Erkrankung zu minimieren. Aus diesem Grunde ist ein niedrigerer Schwellenwert von circa 10 % für die Empfehlung zu einer empirischen, antibiotischen Therapie anzusetzen.

Da signifikante lokale und zeitliche Unterschiede in der Resistenzlage von Erregern unkomplizierter HWI bestehen, sollten sich Ärzte, die sich mit der Therapie von Harnwegsinfektionen befassen, über die aktuelle Resistenzsituation in ihrem Einzugsbereich informieren. Quellen dafür sind zum Beispiel nationale Studien, Auswertungen des betreuenden Labors und eigene Erhebungen. Jedoch sollte bei solchen statistischen Untersuchungen darauf geachtet werden, dass die Daten auch die Entität der unkomplizierten HWI repräsentieren, da sonst eine Überschätzung der Resistenzsituation resultieren kann (17).

Effektivität der antimikrobiellen Substanz – Für die Therapie der AUZ zeigte sich in randomisierten Therapiestudien, dass Cotrimoxazol/Trimethoprim gleich wirksam waren wie Fluorchinolone, Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin und Pivmecillinam, aber diese Antibiotika sich als wirksamer erwiesen als Cephalosporine und Aminopenizilline (2). Für die orale Therapie der AUP ergab die Studienlage eine größere Effektivität der Fluorchinolone gegenüber den Cephalosporinen, diese erwiesen sich als effektiver als Cotrimoxazol/Trimethoprim und diese wiederum waren effektiver als Aminopenizilline (2).

Auswirkungen auf die Resistenzsituation beim Patienten und/oder epidemiologische Auswirkungen (Kollateralschäden) – Als wichtige Kriterien für eine vorausschauende Antibiotikapolitik sind die Auswirkungen von Antibiotika auf die Resistenzsituation beim Patienten und/oder epidemiologische Auswirkungen (Kollateralschäden) zu betrachten. Hiermit gemeint ist der epidemiologische Einfluss von Antibiotika auf die Bakterienflora, die nicht an der Infektion ursächlich beteiligt ist, wie etwa die Bakterienflora des Gastrointestinaltraktes oder der Haut.

Innerhalb der Gruppe der oral verabreichbaren Antibiotika, die für die Behandlung der unkomplizierten Harnwegsinfektionen prinzipiell geeignet sind, ist die Gefahr für mikrobiologische Kollateralschäden in Form einer Selektion multiresistenter Erreger oder in Form eines erhöhten Risikos für eine Clostridium-difficile-assoziierte Colitis bei Fluorchinolonen und Cephalosporinen am höchsten (18). Solche Effekte wurden bisher für die Substanzen Fosfomycin, Nitrofurantoin und Mecillinam nicht beschrieben.

Zudem ist die klinische Konsequenz einer vermehrten Resistenz gegenüber Fluorchinolonen und/oder Cephalosporinen im Hinblick auf die notwendige Verwendung dieser Substanzen auch bei anderen Indikationen als gravierender einzustufen als bei den anderen genannten Antibiotika. Solange therapeutische Alternativen mit vergleichbarer Effizienz und

akzeptablem Nebenwirkungsspektrum bestehen, sollten deshalb Fluorchinolone und Cephalosporine nicht als Antibiotika der ersten Wahl bei der unkomplizierte Zystitis eingesetzt werden.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen – Unerwünschte Nebenwirkungen sind bei allen genannten Präparaten für die akute und kurzdauernde Therapie von HWI als gering einzuschätzen. Bei der Gabe von Nitrofurantoin sind schwere Nebenwirkungen wie zum Beispiel eine Lungenschädigung in der Regel erst nach einer Einnahmedauer von mindestens sechs Monaten zu erwarten (19).

Behandlung der akuten unkomplizierten Zystitis

Aus den genannten Kriterien lassen sich heutzutage zur oralen Erst-Linien-Therapie der AUZ bei ansonsten gesunden Frauen in der Prämenopause die in *Tabelle 2* gelisteten antibiotischen Substanzen mit den entsprechenden Dosierungen empfehlen (2). Abweichende Behandlungsempfehlungen für die anderen Patientengruppen sind in der ausführlichen Leitlinie beschrieben (2, 7). Mittel der ersten Wahl sind Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin und Pivmecillinam, da für diese Antibiotika die Erregerempfindlichkeit von *E. coli* hoch ist und weil sie nur geringe Kollateralschäden verursachen. In der Fachinformation wird die Anwendung von Nitrofurantoin eingeschränkt empfohlen. Demnach darf Nitrofurantoin nur dann verabreicht werden, wenn effektivere und risikoärmere Antibiotika oder Chemotherapeutika nicht einsetzbar sind. Pivmecillinam ist derzeit in Deutschland nicht erhältlich, jedoch in einigen europäischen Nachbarstaaten wie zum Beispiel in Österreich und skandinavischen Ländern. Diese Leitliniempfehlung trägt auch der zunehmenden Resistenzentwicklung gegen Fluorchinolone und Cephalosporine Rechnung und zielt darauf ab, den Selektionsdruck auf diese Wirkstoffe zu reduzieren.

Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin und Pivmecillinam werden im Wesentlichen für die Therapie der AUZ verwendet. Cotrimoxazol/Trimethoprim, Fluorchinolone, Cephalosporine und Aminopenicilline in Kombination mit einem Beta-Lactamase-Inhibitor sollten nur dann alternativ empirisch eingesetzt werden, wenn die lokale Resistenzsituation (< 20 %) dies zulässt und Mittel der ersten Wahl nicht in Frage kommen. Dies setzt jedoch die Kenntnis einer lokalen Resistenzstatistik bei unkomplizierter HWI voraus. Die Vertreter von DEGAM empfehlen in ihrem Minderheitenvotum weiterhin auch Trimethoprim als Mittel der ersten Wahl.

Eine Kontrolle des Erfolgs der Behandlung einer AUZ bei ansonsten gesunden Frauen in der Prämenopause ist bei Beschwerdefreiheit nicht erforderlich. Bei Therapieversagen (innerhalb von zwei Wochen) sollten mangelnde Compliance, resistente Erreger oder bisher nicht erkannte Risikofaktoren in Erwägung gezogen werden. In diesen Fällen sind vor dem nächsten Therapieversuch eine differenzierte Unterweisung und Untersuchung der Patientin, eine

TABELLE 2

Empfohlene empirische Kurzzeittherapie der unkomplizierten Zystitis bei ansonsten gesunden Frauen (keine Risikofaktoren) in der Prämenopause (2)

Substanz	Tagesdosierung	Dauer
Mittel der ersten Wahl (A)		
Fosfomycin-Trometamol	3 000 mg 1 x	1 Tag
Nitrofurantoin* ¹	50 mg 4 x tgl.	7 Tage
Nitrofurantoin RT* ¹	100 mg 2 x tgl.	5 Tage
Pivmecillinam* ²	200 mg 2 x tgl.	7 Tage
Pivmecillinam* ²	400 mg 2 x tgl.	3 Tage
Mittel der zweiten Wahl (B)		
Ciprofloxacin	250 mg 2 x tgl.	3 Tage
Ciprofloxacin RT	500 mg 1 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
Cefpodoximproxetil	100 mg 2 x tgl.	3 Tage
Bei Kenntnis der lokalen Resistenzsituation (E.-coli-Resistenz < 20 %) (B)		
Cotrimoxazol	160/800 mg 2 x tgl.	3 Tage
Trimethoprim* ³	200 mg 2 x tgl.	5 Tage

RT= Retardform

*¹ In der Fachinformation wird der Einsatz von Nitrofurantoin folgendermaßen eingeschränkt: „Nitrofurantoin darf nur verabreicht werden, wenn effektivere und risikoärmere Antibiotika oder Chemotherapeutika nicht einsetzbar sind.“ (www.fachinfo.de 13.02.2007)

*² Pivmecillinam ist derzeit in Deutschland nicht erhältlich, jedoch in einigen europäischen Nachbarstaaten (z. B. Österreich, skandinavische Länder).

*³ Die Vertreter von der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) empfehlen in ihrem Minderheitenvotum weiterhin auch Trimethoprim als Mittel der ersten Wahl.

Urinuntersuchung – einschließlich der Anlage einer Kultur – und gegebenenfalls ein Wechsel des Antibiotikums angezeigt.

In der Schwangerschaft kommen zur Therapie der AUZ vornehmlich Fosfomycin-Trometamol oder orale Cephalosporine der zweiten oder dritten Gruppe in Frage.

Behandlung der akuten unkomplizierten Pyelonephritis

Für die orale Erst-Linien Therapie der AUP werden die in *Tabelle 3* gelisteten Antibiotika empfohlen, das klinische Vorgehen wird in *Grafik 2* zusammengefasst (2).

Milde und mittelschwere pyelonephritische Infektionen sollten bei ansonsten gesunden Frauen in der Prämenopause mit oralen Antibiotika behandelt werden. Bei schweren Infektionen mit systemischen Begleitscheinungen wie Übelkeit, Erbrechen und Kreislaufinstabilität, sollte die Ther-

TABELLE 3

Empfohlene empirische Antibiotikatherapie der unkomplizierten Pyelonephritis bei ansonsten gesunden Frauen (keine Risikofaktoren) in der Prämenopause (2)

Orale Therapie bei leichten bis moderaten Verlaufsformen		
Mittel der ersten Wahl (A) ^{*4}	Tagesdosis	Dauer
Ciprofloxacin ^{*1}	500–750 mg 2 x tgl.	7–10 Tage
Ciprofloxacin RT	1 000 mg 1 x tgl.	7–10 Tage
Levofloxacin ^{*1}	(250–) 500 mg 1 x tgl.	7–10 Tage
Levofloxacin	750 mg x tgl.	5 Tage
Mittel der zweiten Wahl (B) (gleiche klinische Effektivität, mikrobiologisch nicht gleichwertig mit Fluorchinolonen)		
Cefpodoximproxetil	200 mg 2 x tgl.	10 Tage
Ceftibuten	400 mg 1 x tgl.	10 Tage
Bei bekannter Erregerempfindlichkeit (B) (nicht zur empirischen Therapie)		
Cotrimoxazol	160/800 mg 2 x tgl.	14 Tage
Amoxicillin/Clavulansäure ^{*2, *3}	0,875/0,125 g 2 x tgl.	14 Tage
Amoxicillin/Clavulansäure ^{*2, *3}	0,5/0,125 g 3 x tgl.	14 Tage
Initiale parenterale Therapie bei schweren Verlaufsformen		
Nach klinischer 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 ersten Wahl (A) ^{*4}	Tagesdosis	
Ciprofloxacin	400 mg 2 x tgl.	
Levofloxacin ^{*1}	(250–) 500 mg 1 x tgl.	
Levofloxacin	750 mg 1 x tgl.	
Mittel der zweiten Wahl (B)		
Cefepim ^{*1, *5}	1–2 g 2 x tgl.	
Ceftazidim ^{*2}	1–2 g 3 x tgl.	
Ceftriaxon ^{*1, *5}	1–2 g 1 x tgl.	
Cefotaxim ^{*2}	2 g 3 x tgl.	
Amoxicillin/Clavulansäure ^{*2, *3}	1/0,2 g 3 x tgl.	
Ampicillin/Sulbactam ^{*2, *3}	1/0,5 g 3 x tgl.	
Piperacillin/Tazobactam ^{*1, *5}	2/0,5–4/0,5 g 3 x tgl.	
Amikacin	15 mg/kg 1 x tgl.	
Gentamicin	5 mg/kg 1 x tgl.	
Doripenem ^{*5, *6}	0,5 g 3 x tgl.	
Ertapenem ^{*5, *6}	1 g 1 x tgl.	
Imipenem/Cilastatin ^{*5, *6}	0,5/0,5 g 3 x tgl.	
Meropenem ^{*5, *6, *7}	1 g 3 x tgl.	

RT = Retardform

^{*1} niedrige Dosierung untersucht, hohe Dosierung von Experten empfohlen

^{*2} nicht bei akuter unkomplizierter Pyelonephritis als Monosubstanz untersucht

^{*3} Vorzugsweise für grampositive Erreger

^{*4} falls E.-coli-Resistenz < 10 %

^{*5} gleiches Protokoll für akute unkomplizierte Pyelonephritis und komplizierte Harnwegsinfektionen (Stratifikation nicht immer möglich)

^{*6} nur bei ESB („extended-spectrum beta-lactamase“)-Resistenzen > 10 %

^{*7} nur hohe Dosierung untersucht

apie initial mit hohen Dosen parenteraler Antibiotika begonnen werden. Eine zweiwöchige Therapiedauer ist bei milder oder mittelschwerer AUP und klinisch unauffälligem Verlauf bei ansonsten gesunden Frauen in der Prämenopause in der Regel ausreichend. Mit Fluorchinolonen kann die Therapie auf sieben bis zehn Tage und bei höheren Dosen – wie zum Beispiel Levofloxacin 750 mg einmal täglich – sogar auf fünf Tage verkürzt werden. Fluorchinolone sollten als Mittel der ersten Wahl angesehen werden, falls die lokale E.-coli-Resistenzrate < 10 % liegt. Die Gabe von Cefpodoximproxetil sollte in Situationen erwogen werden, in denen zum Beispiel Fluorchinolone nicht angewendet werden können. Cotrimoxazol sollte nicht mehr zur empirischen Therapie der AUP eingesetzt werden. Die Anwendung von Cotrimoxazol kann aber als orale Sequenztherapie nach initialer parenteraler Therapie erwogen werden, wenn die Erreger als Cotrimoxazol-empfindlich getestet wurden.

Für die Therapie der Pyelonephritis in der Schwangerschaft werden Cephalosporine der zweiten oder dritten Gruppe empfohlen. In der Schwangerschaft sollte die stationäre Behandlung in Betracht gezogen werden. Nach der Therapie der AUP in der Schwangerschaft ist eine Urinkultur zur Sicherung des Behandlungserfolgs anzulegen, da eine ASB in der Schwangerschaft therapiert werden sollte.

Behandlung der asymptomatischen Bakteriurie

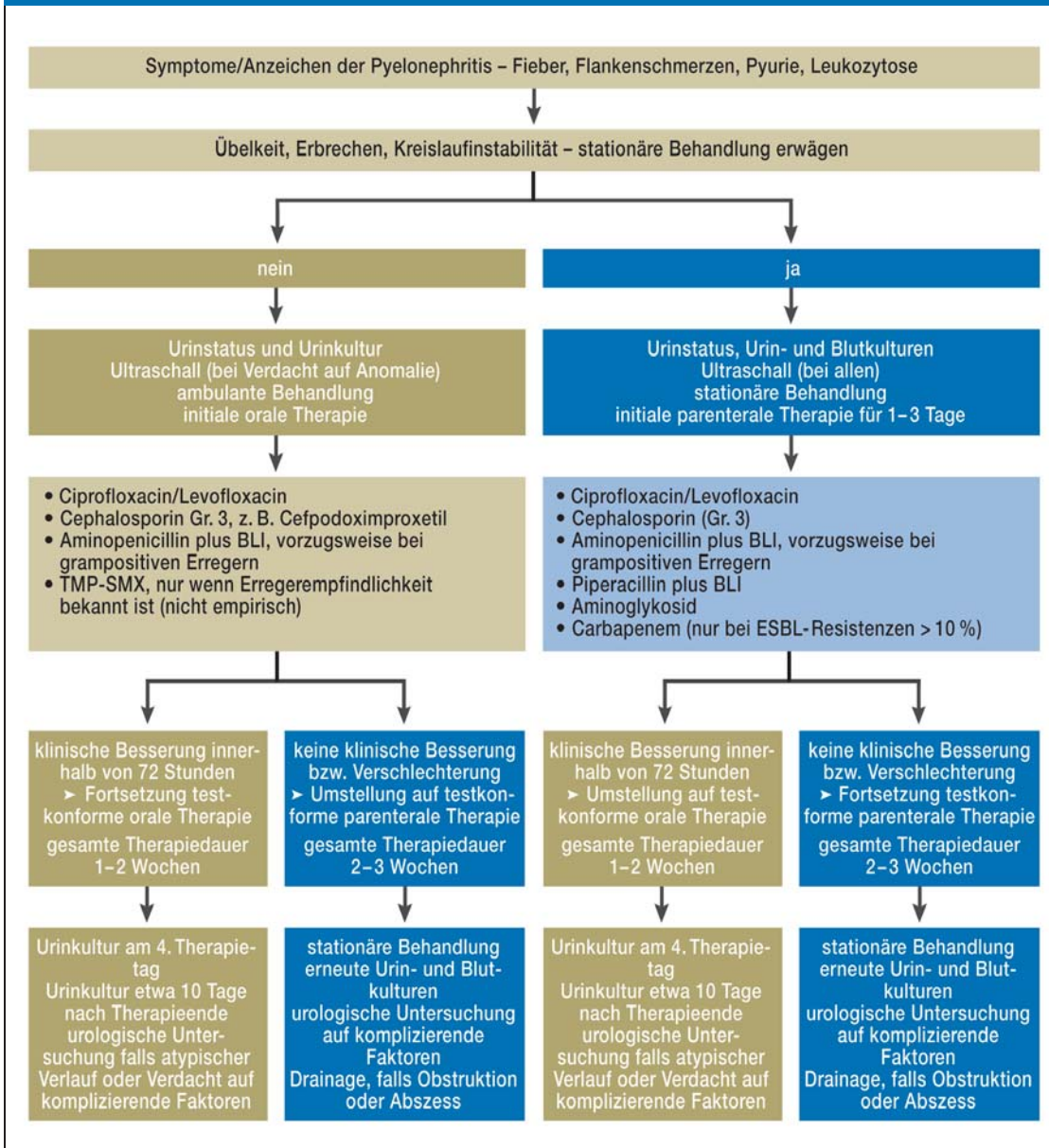
Eine generell andere Situation findet man beim Nachweis einer Bakteriurie ohne klinische Symptome (ASB). Nur für Schwangere und Patienten, die sich einer erwartungsgemäß Schleimhaut-traumatisierenden Intervention im Hartrakt unterziehen müssen, konnte gezeigt werden, dass die Therapie einer ASB sinnvoll ist (2, 20). Deshalb sollte nur in diesen Fällen nach einer ASB gesucht und diese gegebenenfalls behandelt werden. Für folgende andere Personengruppen hat eine ASB offenbar keine nachteiligen Folgen und muss deswegen nicht diagnostiziert und therapiert werden (2, 20):

- nichtschwangere Frauen in der Prämenopause
- Frauen mit Diabetes mellitus (mit stabiler Stoffwechsellage)
- ältere Personen, die zu Hause leben
- ältere Personen, die in Heimen leben
- Patienten nach Rückenmarksverletzungen
- Patienten mit Dauerkatheter in situ.

Umsetzung in der Versorgung

Die antibiotische Therapie der unkomplizierten HWI übt aufgrund ihrer häufigen Anwendung einen enormen Antibiotikaselektionsdruck auf die beteiligten Bakterien aber auch auf die kollaterale Flora aus, woraus ein signifikanter Einfluss auf die Selektion von antibiotikaresistenten Bakterien resultiert. Daher ist eine umsichtige Verschreibung von Antibiotika in diesem Bereich enorm bedeutsam, um die Nachhaltigkeit der antibiotischen Therapie zu sichern.

GRAFIK 2



Klinisches Vorgehen bei der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei erwachsenen Frauen (2)

TMP-SMX, Trimethoprim plus Sulfamethoxazol; BLI, Beta-Lactase-Inhibitor; ESBL, „extended-spectrum beta-lactamase“

Die evidenz- und konsensbasierten Empfehlungen der Leitlinie „Unkomplizierte Harnwegsinfektionen“ bedürfen einer breiten Implementierung in allen mit Harnwegsinfektionen betrauten Fachgruppen, um eine Verbesserung der Versorgung zu erreichen und damit eine vorausschauende Antibiotikapolitik bei diesen häufigen Infektionen gewährleisten zu können.

Erprobte Instrumente, die eine Implementierung unterstützen können, sind Veröffentlichungen in Fachjournals oder auf den Webseiten der beteiligten Gesellschaften, bei denen auch Adaptationen an regionale Gegebenheiten oder unterschiedliche Ver-

sorgungsebenen möglich sind (21). Hierzu wurden Anwenderversionen für die einzelnen Fachgesellschaften erarbeitet (22–24).

Zusätzlich kann die Implementierung einer Leitlinie durch Leitlinien-eigene Qualitätsindikatoren unterstützt werden. In der vorliegenden S3-Leitlinie werden Vorschläge für mögliche Struktur-, Prozess- und Ergebnisindikatoren gemacht, die noch der Validierung durch einen Praxistest bedürfen.

Leitlinien unterliegen einer dynamischen Entwicklung und müssen fortlaufend aktualisiert werden. Eine Überarbeitung der S3-Leitlinie „Harnwegsinfektionen“ ist für 2015 geplant.

KERNAUSSAGEN

- Unkomplizierte Harnwegsinfektionen (HWI) sind verantwortlich für einen hohen Anteil der gesamten Antibiotikaverschreibungen; die Resistenz gegenüber Antibiotika bei Erregern unkomplizierter HWI steigt.
- Bei der Therapie von HWI müssen daher neben Aspekten zur Wirksamkeit von Antibiotika insbesondere auch Aspekte der Nachhaltigkeit bei Antibiotikaempfehlungen berücksichtigt werden.
- Bei der Behandlung der unkomplizierten Zystitis werden in erster Linie Antibiotika empfohlen, die überwiegend nur bei dieser Indikation eingesetzt werden; dazu zählen: Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin, Pivmecillinam.
- Bei der oralen Therapie der unkomplizierten Pyelonephritis werden aufgrund der besseren Wirksamkeitsdaten in erster Linie Fluorchinolone empfohlen.
- Asymptomatische Bakteriurien (ASB) sollten nur in wenigen Ausnahmen, wie beispielsweise in der Schwangerschaft oder vor mutmaßlich schleimhautverletzenden endo-urologischen Eingriffen, therapiert werden.

Internationale Gutachter

Truls E. Bjerklund Johansen (Dänemark), Frank Buntinx (Belgien), Geert Jan Dinant (Niederlande), Ellen Stobberingh (Niederlande), Arjana Tambic Andrasevic (Kroatien), Björn Wullt (Schweden)

Koordination und Externe Moderation

Ina Kopp, AWMF-Institut für medizinisches Wissensmanagement, Phillips-Universität, Marburg

Mithilfe bei der Manuskripterstellung

Cordula Lebert

Interessenkonflikt

Prof. Dr. Wagenlehner hat Verbindungen zu folgenden Unternehmen: Astellas, Bayer-Vital, Calixa, Cereza, Cernelle, Cubist, GSK, MerLion, OM-Pharma, Janssen-Cilag, Johnson und Johnson, Lilly, Pharmacia, Pierre Fabre, Rosen-Pharma, Sanofi-Aventis, Strathmann, Zambon, Serag Wiessner.

Prof. Dr. med. Hoyme hat über seinen Arbeitgeber Referentenverträge mit den folgenden Unternehmen abgeschlossen: Jenapharm, Schering-Bayer, Wolff, Kade, Novartis, Chugai, Sanofi Pasteur MSD, Infectopharm, Roche-Diagnostics, Nestlé, Mikrogen, 3 M Pharma und Hoffmann-La Roche.

Dr. Kaase erhielt Honorare für Vorträge von den Firmen Roche Diagnostics und bioMérieux sowie Kongresseinladungen durch Wyeth.

Prof. Dr. Fünfstück erhielt Honorare für Vorträge und Reisekostenerstattungen der Unternehmen MSD, Lilly-Pharma Deutschland, Novartis Pharma, Kirchheim-Verlag, Rosen-Pharma und war beteiligt an einem Gutachten für Pierre-Fabre Pharma.

Dr. h. c. Naber erhielt Honorare für verschiedene Tätigkeiten von den Unternehmen Bayer-Vital, Bionorica, Daiichi-Sankyo, MerLion, Mucos-Pharma, Janssen-Cilag, Johnson und Johnson, Pierre Fabre, Sanofi-Aventis, Zambon.

Dr. med. Schmiemann erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 31. 1. 2011, revidierte Fassung angenommen: 14. 2. 2011

LITERATUR

1. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al.: International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e103–20.
2. Wagenlehner FME, Schmiemann G, Hoyme U, et al.: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. S-3 Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF) AWMF-Register-Nr 043/044 2010 [cited 2010 October]; Available from: www.uni-duesseldorf.de/AWMF/
3. Grabe M (chairman) BM, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, et al.: Guidelines on urological infections. In: EAU (ed.): European Association of Urology Guidelines. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology 2010; 1–110.
4. Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk MM, Hummers-Pradier E: The diagnosis of urinary tract infection: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(21): 361–7
5. Phillips B, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B, Dawes M: Oxford Centre for Evidence-based medicine—levels of evidence (March 2009). 1999 [Available from: www.cebm.net/index.aspx?o=1025]
6. Wagenlehner FME, Hoyme U, Fünfstück R, et al.: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. S3-Leitlinie AWMF-Register-Nr. 043/044, Harnwegsinfektionen. 2010 Kurzfassung [Available from: www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-044k_S3_Harnwegsinfektionen.pdf]
7. Wagenlehner FME, Hoyme U, Fünfstück R, et al.: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. S3-Leitlinie AWMF-Register-Nr. 043/044, Harnwegsinfektionen. 2010 Langfassung [Available from: www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-044l_S3_Harnwegsinfektionen.pdf]
8. Wagenlehner FME, Hoyme U, Fünfstück R, et al.: Epidemiology, diagnostics, therapy and management of uncomplicated bacterial community acquired urinary tract infections in adults. S3 Guideline AWMF-Register-Nr. 043/044, Urinary Tract Infections. 2010 Urologenportal [Available from: www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-044.html]
9. Wagenlehner FME, Hoyme U, Fünfstück R, et al.: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. S3-Leitlinie AWMF-Register-Nr. 043/044, Harnwegsinfektionen. 2010 Urologenportal [Available from: www.urologenportal.de/index.php?id=113&frame=awmf]
10. Falagas ME, Kotsantis IK, Vouloumanou EK, Rafailidis PI: Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Infect* 2009; 58: 91–102.
11. Richards D, Toop L, Chambers S, Fletcher L: Response to antibiotics of women with symptoms of urinary tract infection but negative dipstick urine test results: double blind randomised controlled trial. *BMJ* 2005; 16; 331(7509): 143.
12. Christiaens TC, De Meyere M, Verschraegen G, Peersman W, Heytens S, De Maeseneer JM: Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. *Br J Gen Pract* 2002; 52(482): 729–34.
13. Johnson L, Sabel A, Burman WJ, et al.: Emergence of fluoroquinolone resistance in outpatient urinary Escherichia coli isolates. *Am J Med* 2008; 121: 876–84.
14. Metlay JP, Strom BL, Asch DA: Prior antimicrobial drug exposure: a risk factor for trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 963–70.

15. Wagenlehner FM, Wagenlehner C, Savov O, Gualco L, Schito G, Naber KG: Clinical aspects and epidemiology of uncomplicated cystitis in women. German results of the ARESC Study. *Urologe A* 2010; 49: 253–61.
16. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE: Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis* 1999; 29: 745–58.
17. McNulty CA, Richards J, Livermore DM, et al.: Clinical relevance of laboratory-reported antibiotic resistance in acute uncomplicated urinary tract infection in primary care. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 1000–8.
18. Paterson DL: "Collateral damage" from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 38 Suppl 4: 341–5.
19. Linnebur SA, Parnes BL: Pulmonary and hepatic toxicity due to nitrofurantoin and fluconazole treatment. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 612–6.
20. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM: Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 643–54.
21. Karbach U, Schubert I, Hagemeyer J, Ernstmann N, Pfaff H, Höpp HW: Physicians' knowledge of and compliance with guidelines: An exploratory study in cardiovascular diseases. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(5): 61–9.
22. Wagenlehner FME, Schmiemann G, Hoyme U, Fünfstück R, Hummers-Pradier E, Kaase M, Kniehl E et al.: S3-Leitlinie – Anwendung Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU). Empfehlungen zu Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten aus der nationalen S3-Leitlinie „Unkomplizierte Harnwegsinfektionen“. *Urologe* 2011; 50: 153–69.
23. Wagenlehner FME, Schmiemann G, Hoyme U, Fünfstück R, et al.: S3-Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 2011; 40: 2–20.
24. Schmiemann G, Gebhardt K, Matejczyk M, Hummers-Pradier E: DEGAM-Leitlinie Nr. 1: Brennen beim Wasserlassen – Update 2009. Düsseldorf: Omikron publishing 2009.
25. Zalmanovici Trestioreanu A, Green H, Paul M, Yaphe J, Leibovici L: Antimicrobial agents for treating uncomplicated urinary tract infection in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD007182.

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Florian M. E. Wagenlehner
 Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie
 Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH, Standort Giessen
 Justus-Liebig-Universität Giessen
 Rudolf-Buchheim-Straße 7, 35392 Giessen
 Wagenlehner@AOL.com

SUMMARY

Clinical Practice Guideline: Uncomplicated Urinary Tract Infections

Background: Urinary tract infections (UTIs) are among the most common types of bacterial infection in outpatient medicine. Rising rates of antibiotic resistance and a better understanding of the ecological adverse effects (collateral damage) of antibiotics warrant a reevaluation of the treatment recommendations for uncomplicated UTI. The new S3 guideline contains updated recommendations.

Methods: The new S3 guideline is based on a review of publications on uncomplicated UTI retrieved by a systematic search of the Medline and Cochrane Library databases. Guidelines from abroad were also considered in the review.

Results: Uncomplicated UTI is classified as either uncomplicated cystitis (UC) or uncomplicated pyelonephritis (UP). The choice of a suitable antibiotic is determined by the following main criteria: the patient's individual risk profile and prior antibiotic treatment, if any; the spectrum of pathogens and antibiotic susceptibility; the proven efficacy of the antibiotic; the ecological adverse effects (collateral damage) of antimicrobial therapy; the side effects for the patient under treatment. On the basis of these criteria, cotrimoxazole/trimethoprim and fluoroquinolones can no longer be recommended as first-line empirical treatment for UC. Rather, the new recommended treatment of first choice consists of fosfomycin-trometamol, nitrofurantoin, or pivmecillinam. High-dose fluoroquinolones are still recommended, however, as first-line oral treatment for UP. Asymptomatic bacteriuria should only be treated in exceptional situations such as pregnancy or before urological procedures that will probably injure the mucosa of the urinary tract.

Conclusion: The new S3 guideline on uncomplicated UTI incorporates a forward-looking approach to the use of antibiotics in treating this common type of infection. It is intended to bring about a sustained improvement in the quality of care.

Zitierweise

Wagenlehner FME, Hoyme U, Kaase M, et al.: Clinical practice guideline: uncomplicated urinary tract infections. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(24): 415–23. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0415



Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit2411

The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

eTabelle:
www.aerzteblatt.de/11m0415

KLINISCHE LEITLINIE

Unkomplizierte Harnwegsinfektionen

Florian M. E. Wagenlehner, Udo Hoyme, Martin Kaase, Reinhard Fünfstück,
Kurt G. Naber, Guido Schmiemann

eLITERATUR

- e1. Lutters M, Vogt-Ferrier NB: Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; (3): CD001535.
- e2. Guinto VT, De Guia B, Festin MR, Dowswell T: Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (9): CD007855.
- e3. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD: Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: c2096.
- e4. Little P, Moore MV, Turner S, Rumsby K, Warner G, Lowes JA, et al.: Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. *BMJ* 2010; 340: c199.
- e5. Bleidorn J, Gagyor I, Kochen MM, Wegscheider K, Hummers-Pradier E: Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? Results of a randomized controlled pilot trial. *BMC Med* 2010; 8: 30.
- e6. Rafalsky V, Andreeva I, Rjabkova E: Quinolones for uncomplicated acute cystitis in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 3: CD003597.
- e7. Katchman EA, Milo G, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L: Three-day vs longer duration of antibiotic treatment for cystitis in women: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2005; 118: 1196–207.
- e8. Lutters M, Vogt N: Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002; (3): CD001535.

eTABELLE

Methode der Literatursuche und Suchalgorithmus

	Methodik
Zeitraum	Bis zum Jahr 1997 wurde die Metaanalyse von Warren et al. (16) als Literaturbasis für diese Leitlinie verwendet, unter Einbeziehung der relevantesten, dort diskutierten Therapiestudien. In der folgenden Zeitperiode bis zum 30. April 2008 wurden zwei unterschiedliche Literatursuchen in PubMed durchgeführt: 1. Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis und 2. Therapie der unkomplizierten Pyelonephritis bei adulten nichtschwangeren Frauen.
Suchworte	Die folgenden Suchworte zur Therapie wurden u. a. benutzt: „cystitis“, „urinary tract infection“, „pyelonephritis“, „kidney infection“, mit den folgenden Limitationen: „eingestellt und publiziert in PubMed 1. Januar 1998 bis 30. April 2008“, „human“, „female“, „adults 19 years and older“, „clinical studies“, „randomised controlled trials (RCT) or studies“, „meta-analysis“, „English“, „German“, „only publications with abstracts“.
Ergebnisse	1 219 Publikationen wurden identifiziert. Nach Elimination von Duplikaten wurden 27 prospektive, randomisierte kontrollierte Studien zur Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis gefunden und ausgewählt. Zwei Studien wurden ausgeschlossen, da in einer Studie außer Frauen mit unkomplizierter Zystitis auch andere Patienten eingeschlossen worden waren, und in der anderen Studie japanische Einschlusskriterien, die signifikant unterschiedlich sind, verwendet worden waren. Zur oralen Therapie der unkomplizierten Pyelonephritis wurden 7 Studien gefunden, in weiteren 6 Studien wurde eine orale Therapie nach initialem parenteralem Therapiebeginn untersucht und in weiteren 4 Studien erfolgte ausschließlich eine parenterale Behandlung. In einigen Studien wurde die akute unkomplizierte Pyelonephritis bei Frauen im selben Protokoll zusammen mit komplizierten HWI/Pyelonephritis untersucht. Eine Substratifikation der Patienten war nicht immer gegeben. Zwei ältere, unkontrollierte Studien zur parenteralen Therapie wurden hinzugefügt. Weiterhin wurden 3 Metaanalysen zu allgemeinen Aspekten der Antibiotikatherapie bei der akuten unkomplizierten Zystitis (e6–e8) und eine kürzlich publizierte Metaanalyse zur Antibiotikatherapie versus Placebo bei Frauen mit unkomplizierter Zystitis berücksichtigt (10). Diese Publikationen wurden ergänzt, um zu diesem Thema relevant erscheinende, den Autoren bekannte Studien.