



# Leitlinie Harnwegsinfektionen

Epidemiologie, Diagnostik, Therapie unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen

---

**Prof. Dr. Christian Schwentner, FEBU**

Klinik für Urologie



# Warum eine Leitlinie über unkomplizierte Harnwegsinfektionen?

## Leitlinie der IDSA über unkomplizierte HWI 1999

### **Guidelines for Antimicrobial Treatment of Uncomplicated Acute Bacterial Cystitis and Acute Pyelonephritis in Women**

**John W. Warren, Elias Abrutyn, J. Richard Hebel,  
James R. Johnson, Anthony J. Schaeffer,  
and Walter E. Stamm**

*From the Division of Infectious Diseases and Department of Epidemiology, University of Maryland, Baltimore, Maryland; Department of Medicine, MCP Hahnemann School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania; Division of Infectious Diseases, Department of Veterans Affairs Medical Center, Minneapolis, Minnesota; Department of Urology, Northwestern University, Chicago, Illinois; and the Division of Allergy and Infectious Diseases, University of Washington Medical Center, Seattle, Washington*

---

Received 17 March 1999; revised 17 May 1999.

This guideline is part of a series of updated or new guidelines from the IDSA that will appear in *CID*.

Reprints or correspondence: Dr. John W. Warren, Division of Infectious Diseases, University of Maryland School of Medicine, 10 South Pine Street, Room 9-00, Baltimore, Maryland 21201.

**Clinical Infectious Diseases** 1999;29:745-58

© 1999 by the Infectious Diseases Society of America. All rights reserved.  
1058-4838/99/2904-0002\$03.00



---

# Warum eine Leitlinie über unkomplizierte Harnwegsinfektionen?

**Antibiotikaresistenz ist die  
Summe des gesamten  
Antibiotikaverbrauches**



# Antibiotikaverbrauch

EU  
10.500 Tonnen

Humanmedizin  
52%

Tiermedizin  
48%

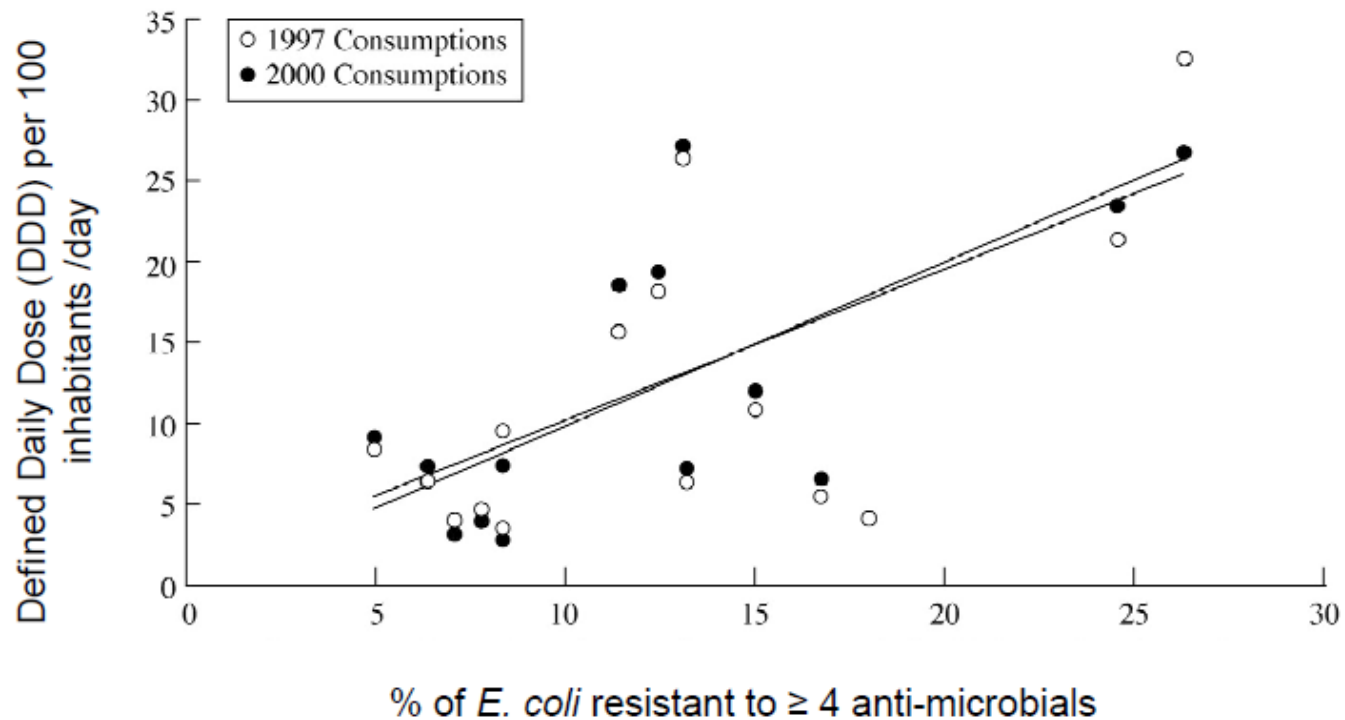


80 % ambulante Pat.

20 % Krankenhaus



# Gesamter Antibiotikaverbrauch





---

# Klassifikation von Harnwegsinfektionen

- **Unkomplizierte Harnwegsinfektion**
    - Zystitis
    - Pyelonephritis
  - **Komplizierte Harnwegsinfektion**
  - **Urosepsis**
  - **Urethritis**
  - **Epididymitis**
  - **Prostatitis**
-



---

# Definition unkomplizierte Harnwegsinfektion

**Keine funktionellen/ anatomischen Anomalien im Harntrakt**

**und**

**keine Nierenfunktionsstörungen**

**und**

**keine Begleiterkrankungen, die HWIs begünstigen**

---



---

# **Patientengruppen - unkomplizierte HWI**

**1. Ansonsten gesunde, nicht schwangere Frauen in der**

**Prämenopause (Standardgruppe)**

**2. Ansonsten gesunde Schwangere**

**3. Ansonsten gesunde Frauen in der Postmenopause**

**4. Männer mit unkomplizierten HWI**

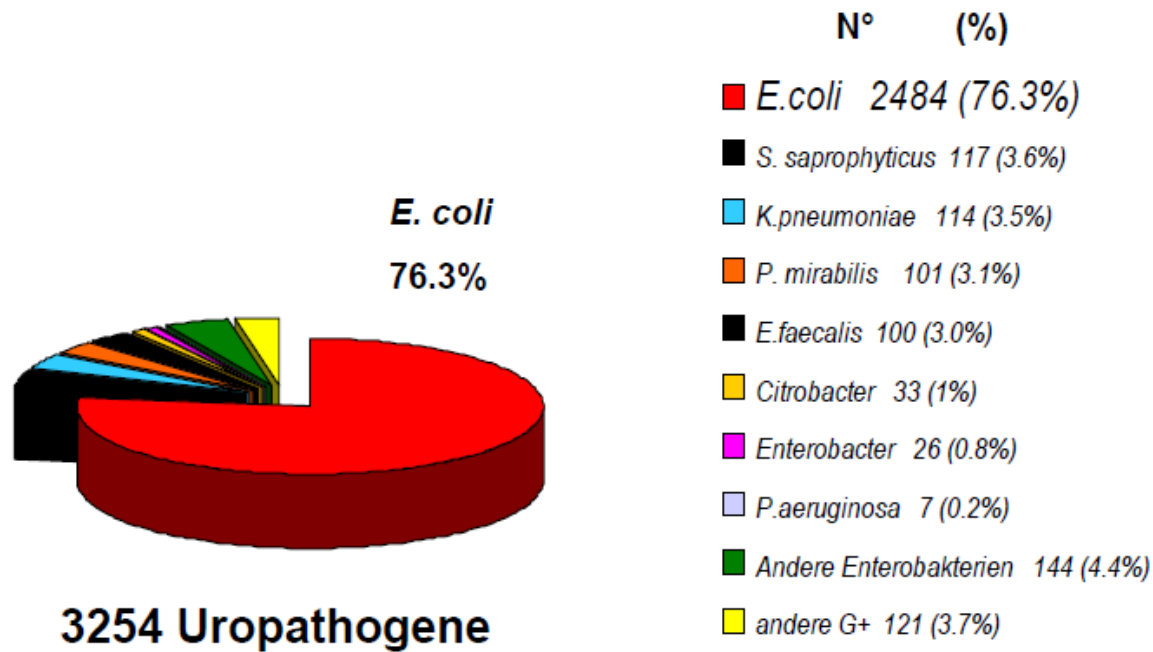
**5. Patienten mit Diabetes mellitus**

---

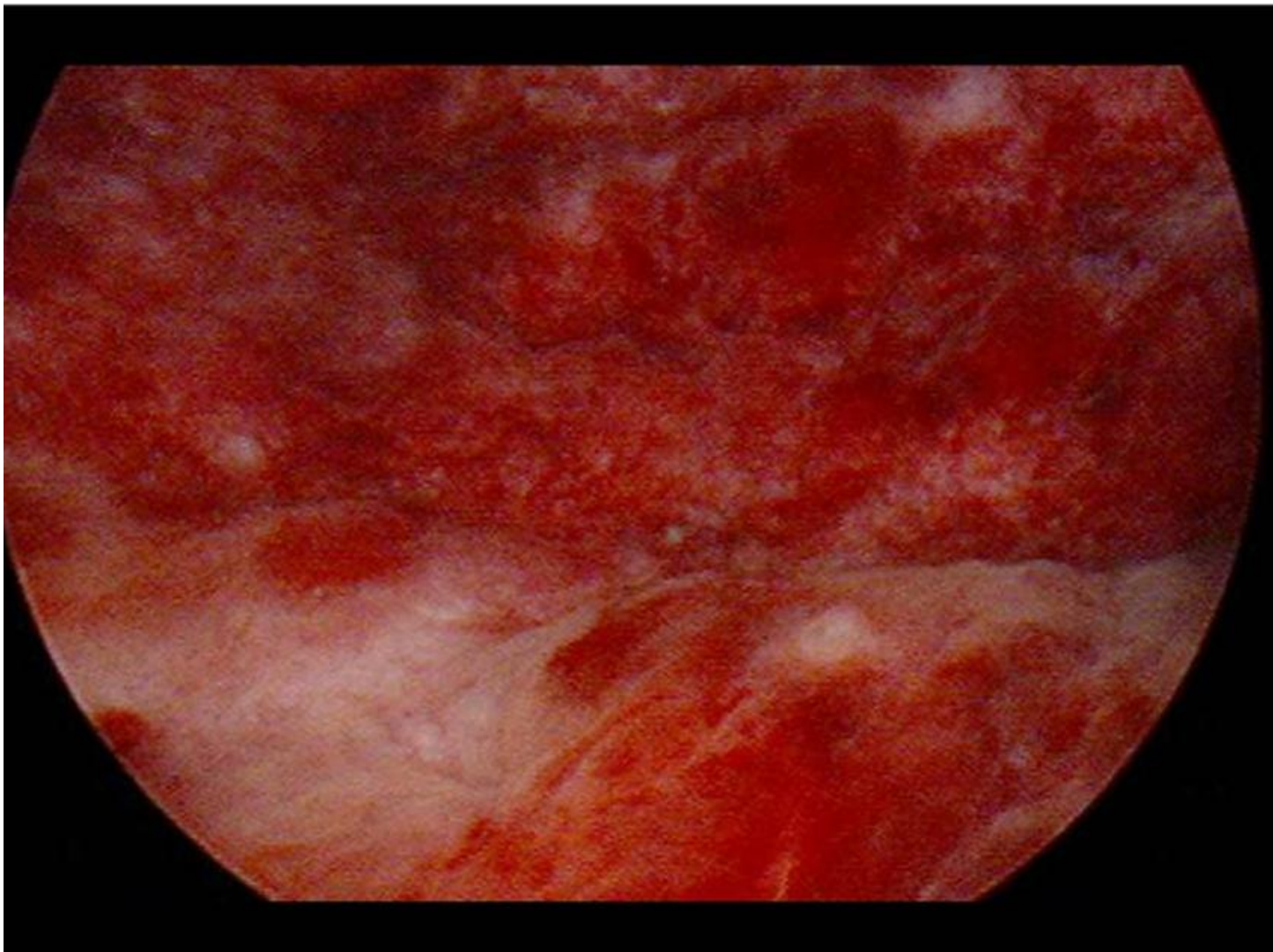




# Unkomplizierte Zystitis - Ätiologie



Naber KG, 2008 Eur Urol





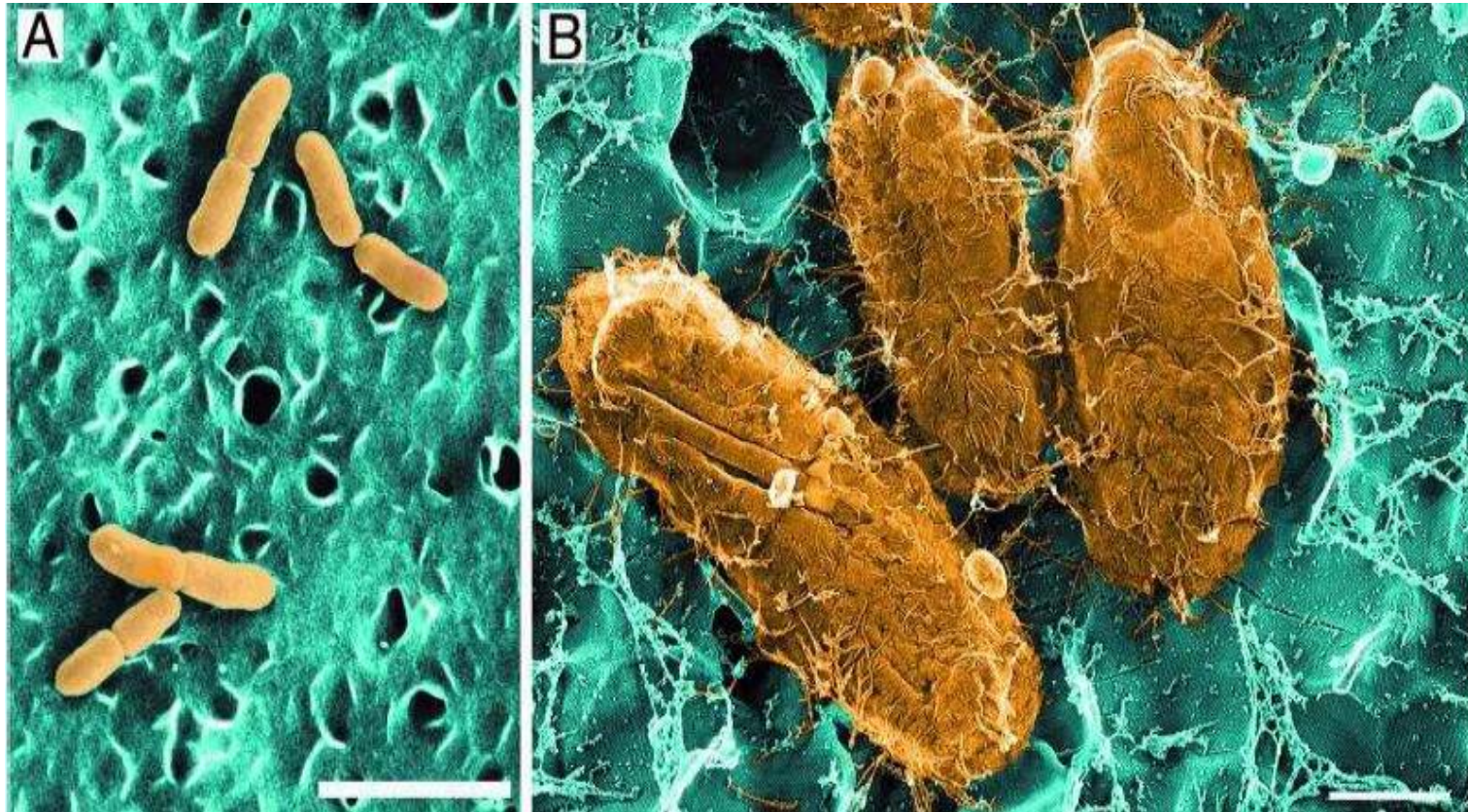
---

# Merkmale uropathogener E. coli-Stämme: Ausgewählte Klone

- **Fimbrien**
  - **Adhäsion am Uroepithel**
  - **Haemolysin**
  - **Aerobactin**
  - **K-Antigen**
  - **Serum-resistent**
  - **Zytotoxisch; Eisen-freisetzend**
  - **Eisenfänger**
  - **Phagozytose-resistent**
  - **Überleben im Blut**
-



# Typ 1 Pilus vermittelte Adhäsion von *E. coli* am Urothel

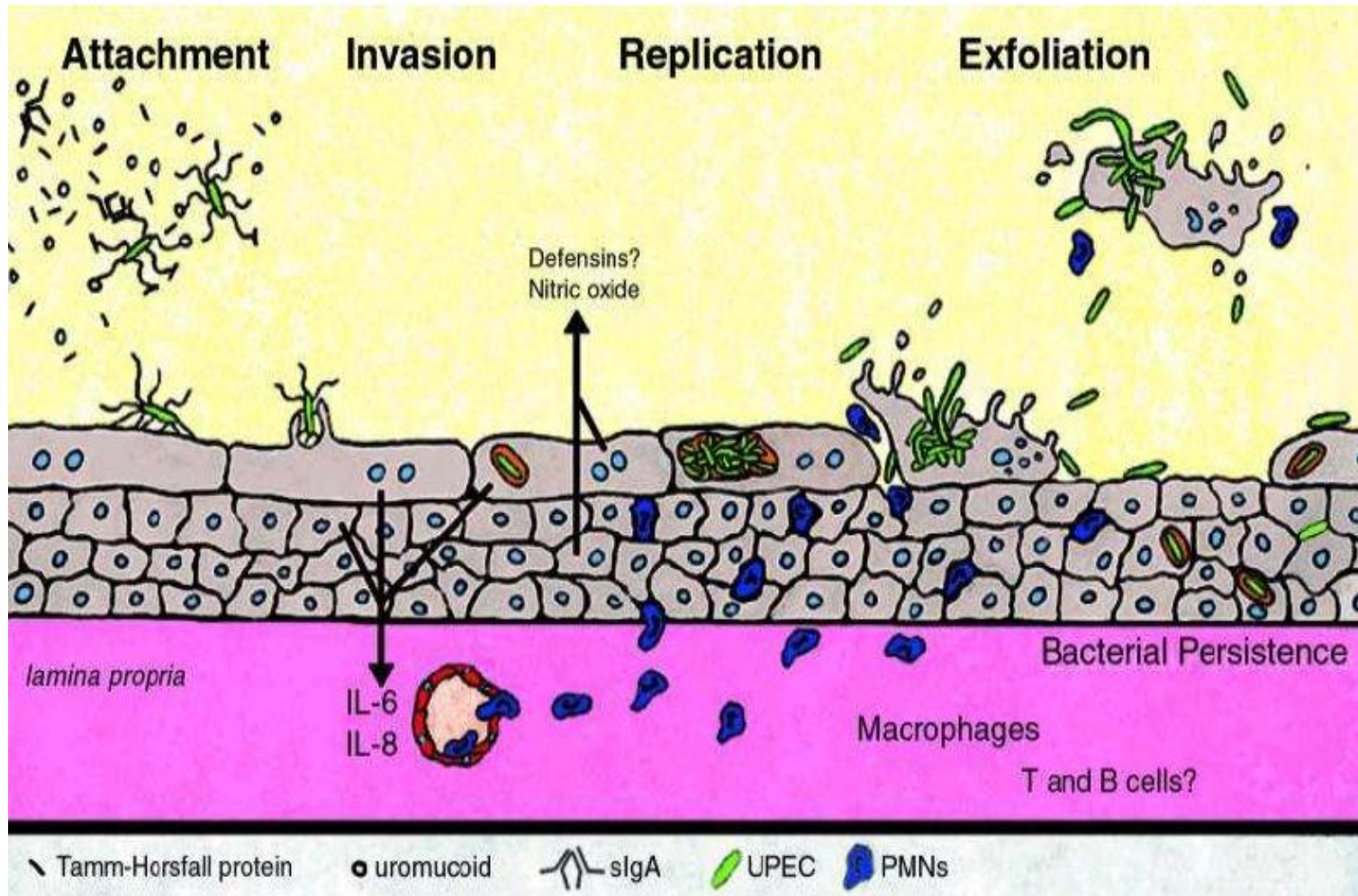


A) Raster Elektronenmikroskop ( $\times 3\mu\text{m}$ )

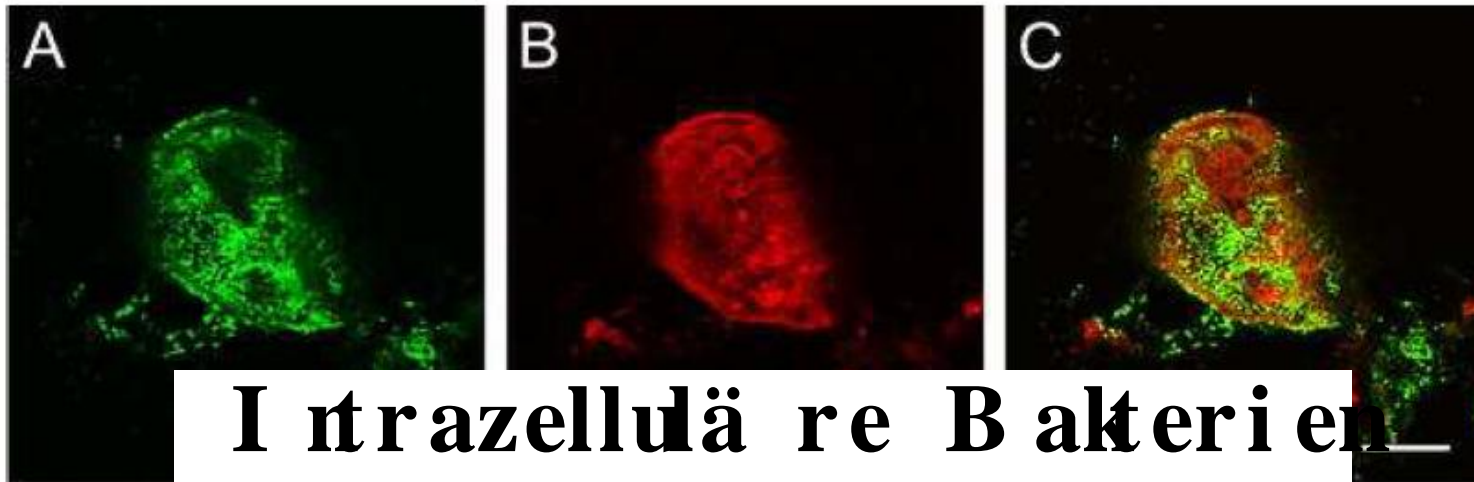
Milvey MA et al., 2000

B) Elektronenmikroskop hochauflösend, Gefrierätzzug ( $\times 05\mu\text{m}$ )

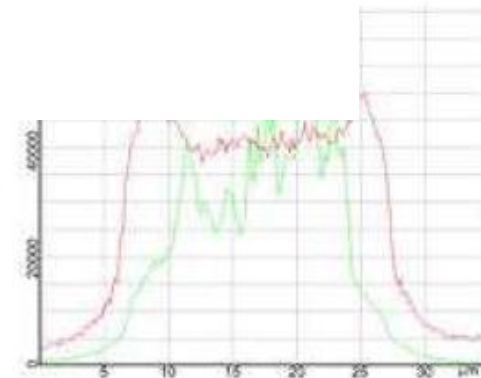
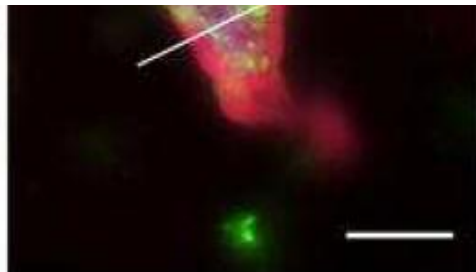




Mulvey MA et al., 2000



# Intrazelluläre Bakterien bei 22% der E. coli Zystitis



Rosen et al., 2007



---

# Unkomplizierte HWI - klinische Diagnose

## Untere HWI (Zystitis)

Symptome nur auf den unteren Harntrakt begrenzt z.B.

- Dysurie
- Pollakisurie
- Imperativer Harndrang
- Suprapubische Schmerzen

## Obere HWI (Pyelonephritis)

- Flankenschmerz
  - Klopfschmerz
  - Fieber
-



## Wahrscheinlichkeiten für eine HWI bei Vorliegen unterschiedlicher klinischer Zeichen

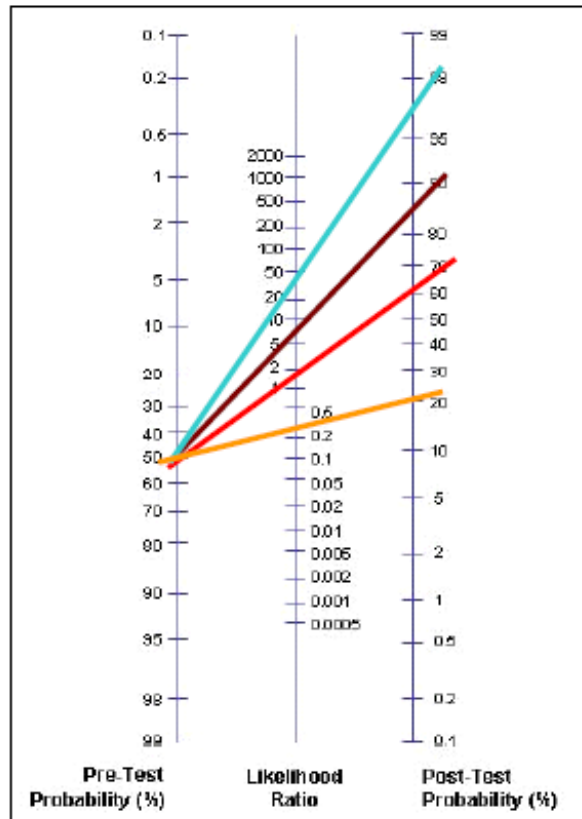
Klinische Symptome/ Zeichen	Pos. LR
Dysurie +	1.5
Pollakisurie +	1.8
Hämaturie +	2.0
vaginaler Ausfluss +	0.3
trüber Urin +	2.3
übel riechender Urin +	2.0
<b>Kombinationen</b>	
Dysurie + und Pollakisurie + und Ausfluss -	22.6
Dysurie + oder Pollakisurie + und Ausfluss +	0.3 – 0.5

LR - Likelihood Ratio





# Prä- und Posttestwahrscheinlichkeiten nach klinischem Befund / Teststreifen



Klinik	LR
Dysurie + und Pollakisurie + und Ausfluss -	22.6
Dysurie + oder Pollakisurie + und Ausfluss +	0.3 – 0.5
Teststreifen	
Leukozyten +	1.8
Leukozyten + und Nitrit +	8.0



---

# Natürlicher Verlauf der unkomplizierten Zystitis

## **Christiaens et al 2002**

**Randomisierte Studie (Nitrofurantoin / Plazebo)**

**48 Patientinnen Plazebo behandelt**

**Ca. 59 % symptomfrei (klinisch) nach 1 Woche**

**1 Patientin in der Plazebo-Gruppe entwickelt Pyelonephritis**

## **Ferry et al 2004**

**Randomisierte Studie (Mezillinam / Plazebo)**

**288 Patientinnen Plazebo behandelt, (845 Mezillinam)**

**Ca. 1/3 symptomfrei (klinisch) nach 2-3 Wochen**

**2 Patientinnen in jeder Gruppe entwickeln Pyelonephritis**

---



# Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis

	Antibiotika vs. Placebo (OR)	RCTs (n)	Patienten (n)
<b>Klinischer Erfolg</b>	<b>4,81</b>	<b>4</b>	<b>1062</b>
<b>Heilung gesamt</b>	<b>4,67</b>	<b>4</b>	<b>1062</b>
<b>Mikrobiologische Eradikation Behandlungsende</b>	<b>10,67</b>	<b>3</b>	<b>967</b>
<b>Mikrobiologische Eradikation nach Behandlungsende</b>	<b>5,38</b>	<b>3</b>	<b>738</b>
<b>Mikrobiologische Reinfektion</b>	<b>0,27</b>	<b>5</b>	<b>843</b>
<b>Nebenwirkungen</b>	<b>1,64</b>	<b>4</b>	<b>1068</b>

Falagas ME et al., J Infect 2009



---

# Therapie der unkomplizierten HWI

- **unkomplizierte Zystitis**

**klinische Symptome rascher abklingen unter antibiotische  
Therapie**

- **unkomplizierte Pyelonephritis**

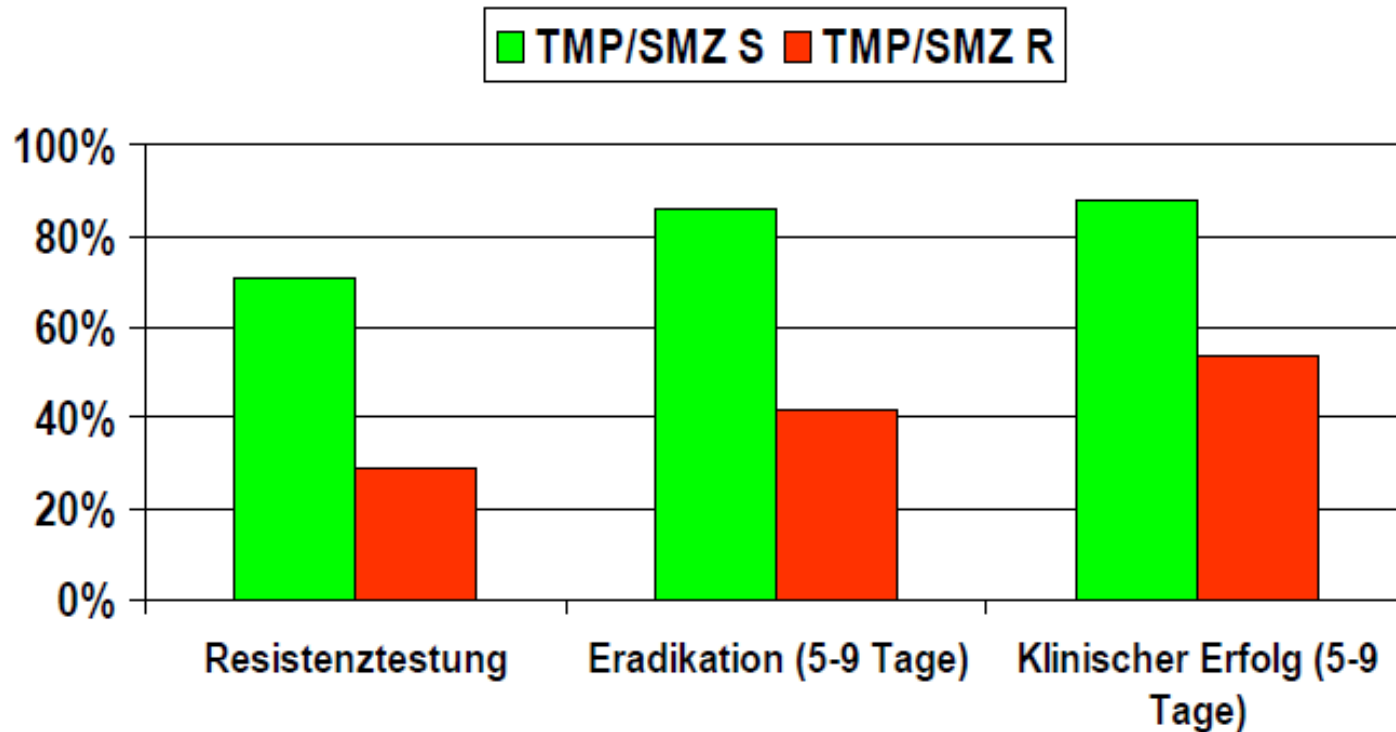
**wirksame Antibiotikatherapie so früh wie möglich**

- **orale Antibiotikatherapie bevorzugen (Nutzen-  
Risiko)**

---



## TMP/SMX bei resistenten E. coli (544 Patientinnen)





---

# Therapie der unkomplizierten HWI

- **dafür geeignetes Antibiotikum**
  - **Auswahl des Antibiotikums:**
    - **individuelles Risiko des Patienten**
    - **Erregerspektrum und Antibiotikaempfindlichkeit**
    - **Effektivität der antimikrobiellen Substanz**
    - **epidemiologische Auswirkungen**
    - **Nebenwirkungen**
-



---

# 1. Individuelles Risiko des Patienten

- **Allergien**
  - **Unverträglichkeiten**
  - **Körperliche Verfassung**
  - **Antibiotika in der Vorgeschichte**
  - **Etc.**
-



---

## 2. Erregerspektrum und Antibiotikaempfindlichkeit

- **ARES C - Studie**



## Verteilung der Zentren

ARESC

Brasilien: 6  
Deutschland: 7  
Frankreich: 10  
Italien: 4  
Niederlande: 2  
Österreich: 3  
Polen: 6  
Russland: 10  
Spanien: 9  
Ungarn: 4



**Gesamt: 61**



## Resistenz Deutschland (222) E. coli

Antibiotikum	%R (R+I)
Fosfomycin	3,6
Mecillinam	4,1
Nitrofurantoin	9,9
Ciprofloxacin	6,8
Nalidixinsäure	10,8
Amoxicillin/ Clavulansäure	17,1
Cefuroxim Axetil	10,8
TMP/ SMZ	30,6
Ampicillin	66,8

Wägerleher, Naber KG et al., 2010 Urologe



# Resistenz Deutschland (156)

## Rezidivierende HWI E. coli

Antibiotikum	%R (R+I)
Fosfomycin	2,6
Mecillinam	5,8
Nitrofurantoin	6,4
Ciprofloxacin	17,3
Nalidixinsäure	29,5
Amoxicillin/ Clavulansäure	25,6
Cefuroxim Axetil	27,6
TMP/ SMZ	35,3
Ampicillin	71,2

Wägerleher, Naber KG et al., 2010 Urologe



### 3. Effektivität der antimikrobiellen Substanz

#### Zystitis

- 51 randomisierte Therapie-Studien für Zystitis  
21 Antibiotikastoffen (7 Substanzgruppen)
- TMP/ SMX = Fluorchinolone = Fosfomycin = Nitrofurantoin = Pivmecillinam  
> Cephalosporine > Amoxicillin

#### Pyelonephritis

- 12 randomisierte Therapie-Studien für Pyelonephritis  
10 Antibiotikastoffen (4 Substanzgruppen)
- Fluorchinolone > Cephalosporine > TMP/ SMX > Amoxicillin



## 4. epidemiologische Auswirkungen

Substanzgruppe	Einfluss auf kollaterale Flora	Kompartiment
Aminopenizilline	Enterobakterien ↓	Stuhlflora
	Enterokokken ↓↓↓	
Cephalosporine	Enterobakterien ↓↓↓	Stuhlflora
	ESBL ↑↑	
	Enterokokken ↑↑↑	
	<i>C. difficile</i> ↑↑	
Fluorchinolone	Enterobakterien ↓↓↓	Stuhlflora
	ESBL ↑↑	
	MRSA ↑↑	Hautflora
	<i>C. difficile</i> ↑↑	
Fosfomycin	-	-
Nitrofurantoin	-	-
Pivmecillinam	-	-
Sulfonamide	Enterobakterien ↓↓	Stuhlflora



## 5. Nebenwirkungen (NW)

Substanzgruppe	NW - Häufigkeit	NW - Intensität
Aminopenizilline	+	+
Cephalosporine	+	+
Fluorchinolone	+ bis ++	++
Fosfomycin	++	+
Nitrofurantoin	+	+++*
Pivmecillinam	+	+
Sulfonamide	++	++

\*bei Langzeittherapie



# Empfohlene orale empirische Therapie der unkomplizierten Zystitis

Substanz	Dosierung	Dauer
Fosfomycin trometamol	3000 mg SD	1 Tag
Nitrofurantoin	100 mg 3-4 x tgl	5-7 Tage
Nitrofurantoin RT	100 mg 2 x tgl	5-7 Tage
Pivmecillinam*	200 mg 2 x tgl	7 Tage
<i>Alternativ bei Unverträglichkeit:</i>		
Ciprofloxacin	250 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
Cefpodoximproxetil	100 mg 2 x tgl	3 Tage
<i>Bei Kenntnis der lokalen Resistenzsituation (E. coli Resistenz &lt; 20%):</i>		
TMP-SMZ	160/800mg 2 x tgl	3 Tage
Trimethoprim	200 mg 2 x tgl	5 Tage

SD=Single Dosis; RT= Retardform \*nicht in Deutschland, aber in Österreich



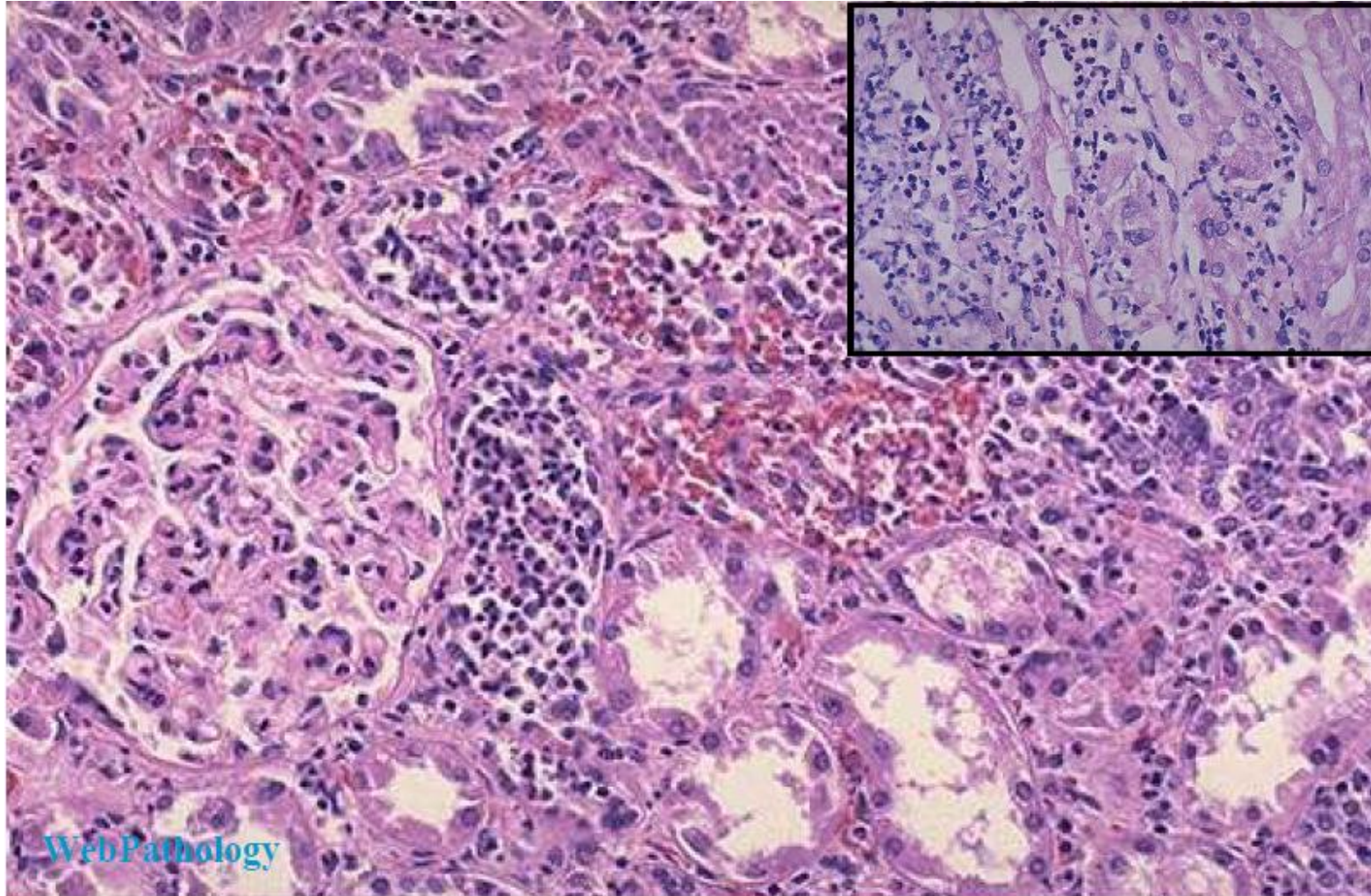
# Empfohlene orale empirische Therapie der unkomplizierten Pyelonephritis

Substanz	Dosierung	Dauer
Ciprofloxacin	500-750 mg 2 x tgl	7-10 Tage
Levofloxacin	500 mg 1 x tgl	7-10 Tage
Levofloxacin	750 mg 1 x tgl	5 Tage
<i>Alternativ (klinisch, nicht mikrobiologisch äquivalent mit FQ):</i>		
Cefpodoxim Proxetil	200 mg 2 x tgl	10 Tage
Ceftibuten	400 mg 1 x tgl	10 Tage
<i>Bei Kenntnis einer sensiblen Resistenztestung:</i>		
TMP-SMZ	160/800mg 2 x tgl	14 Tage
Amoxicillin/ BLH	0.5/0.125 g 3 x tgl	14 Tage*

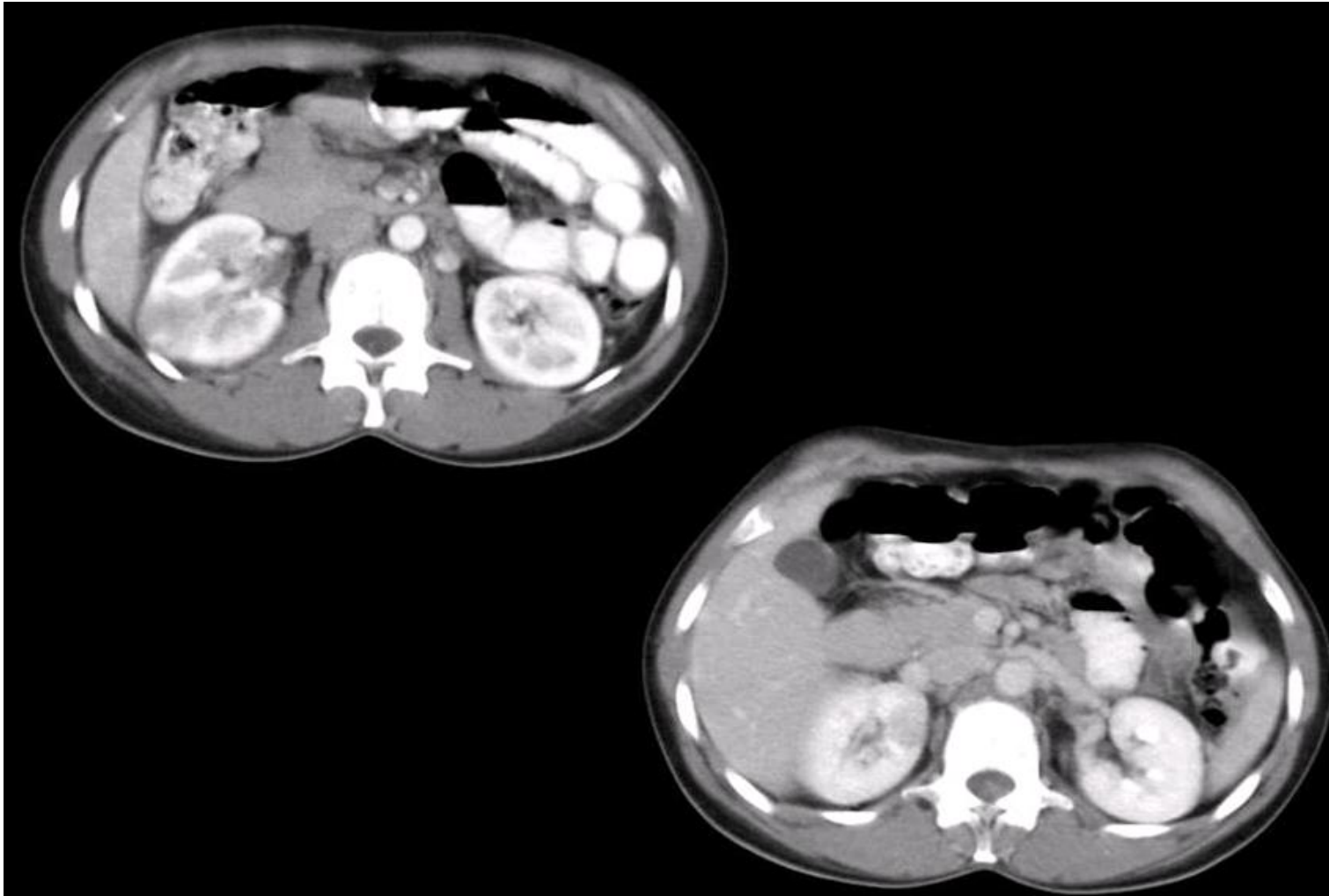
\*nicht in Studien für unkomplizierte Pyelonephritis untersucht



# Akute Pyelonephritis

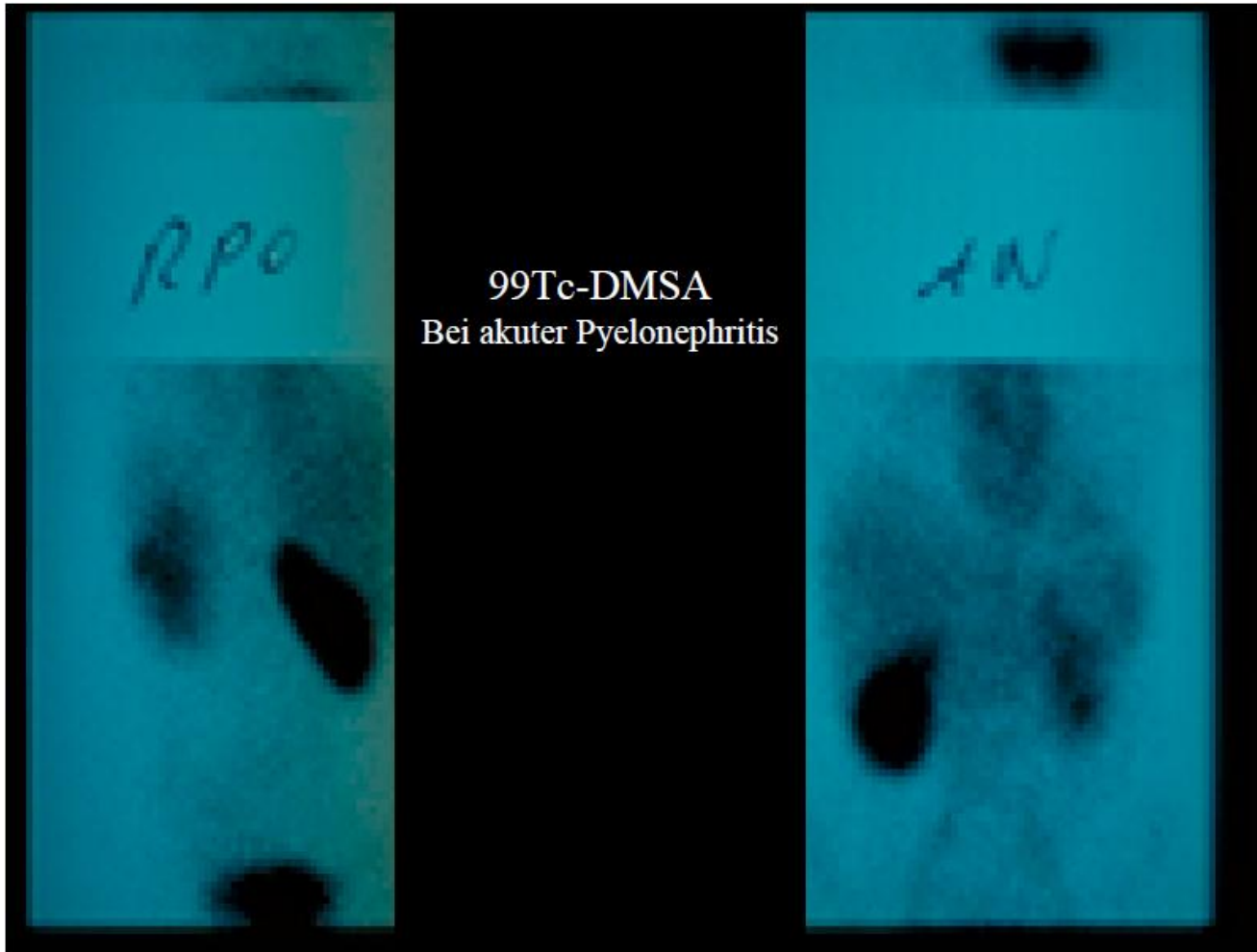


# Akute Pyelonephritis

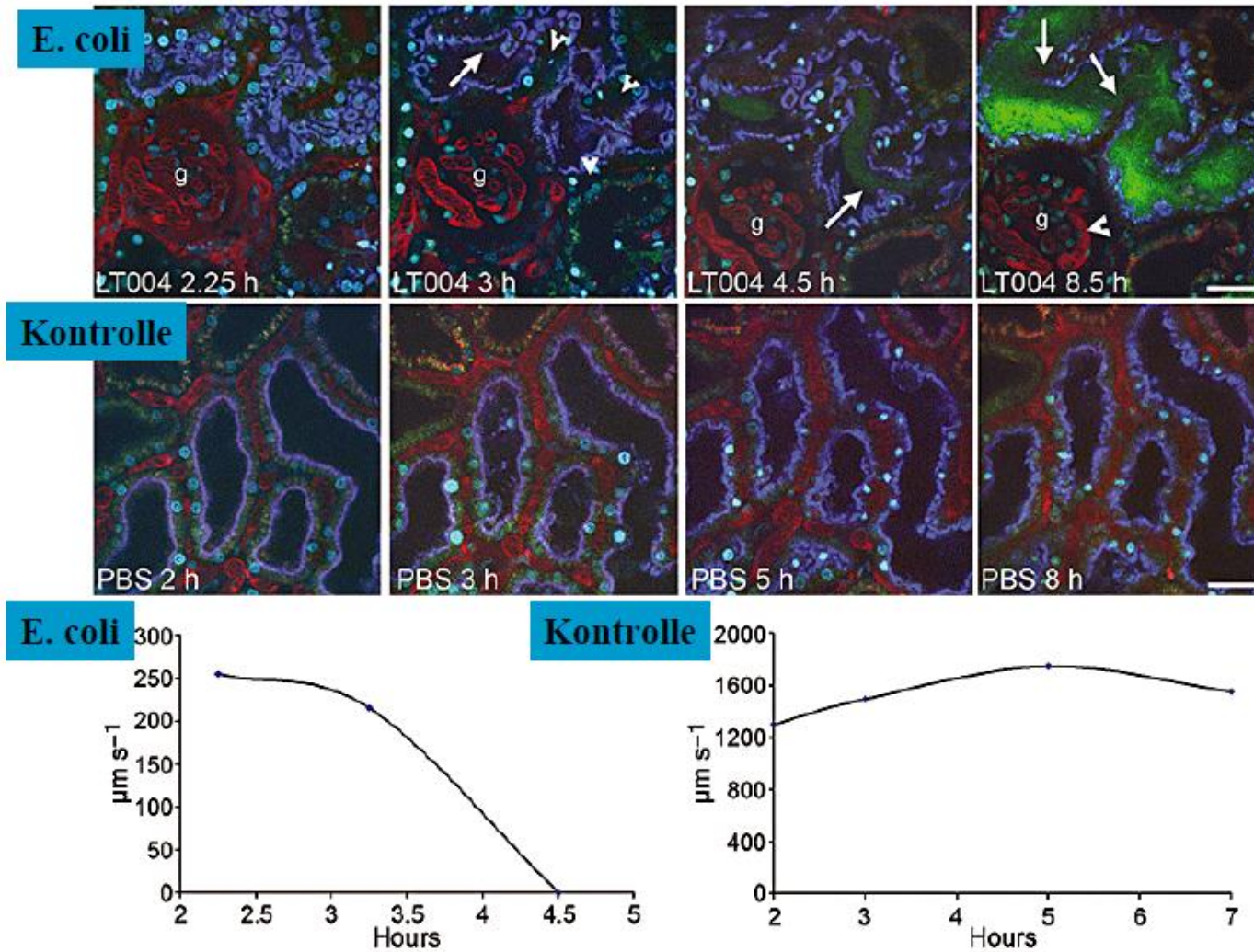


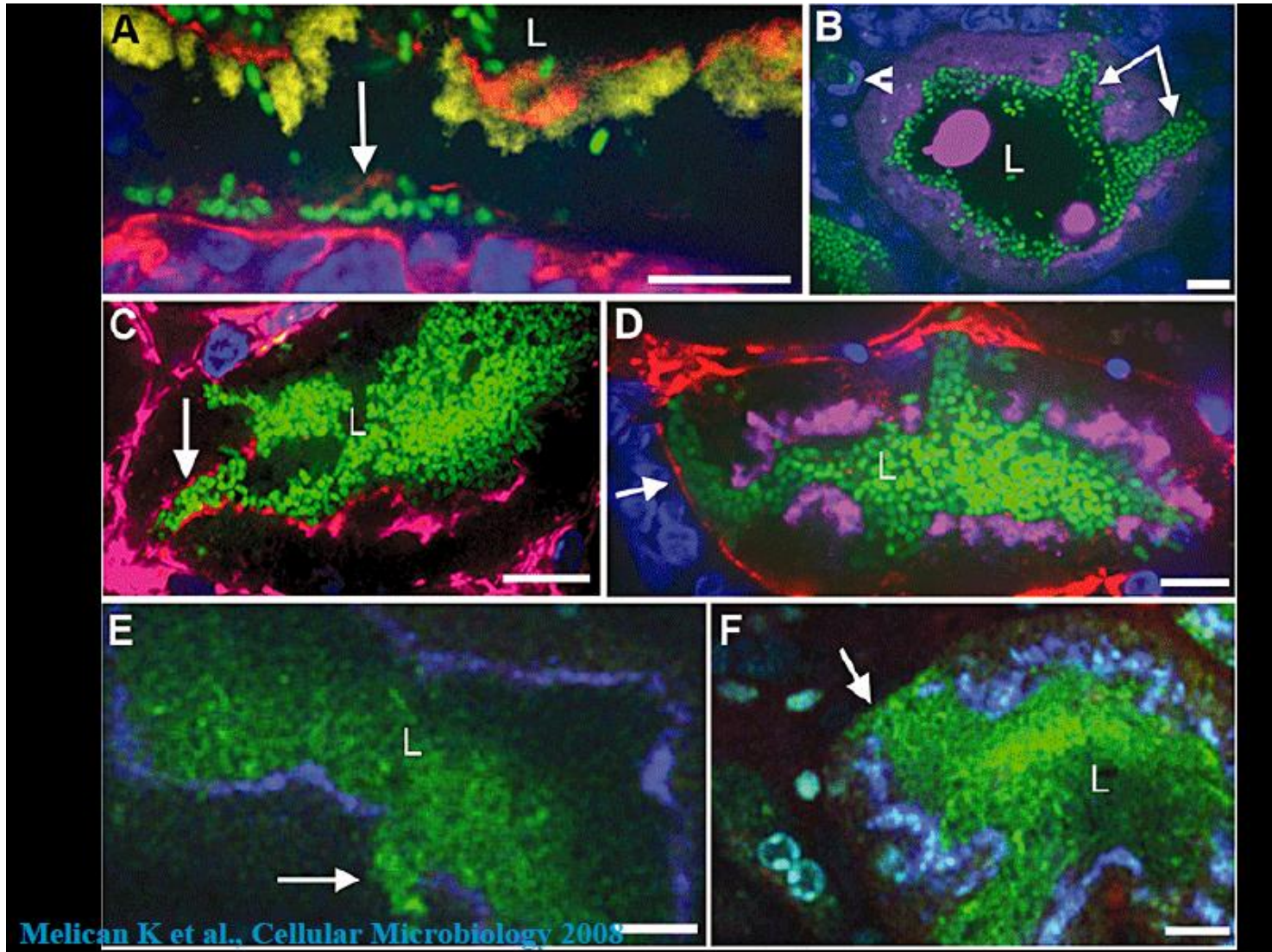


# Akute Pyelonephritis











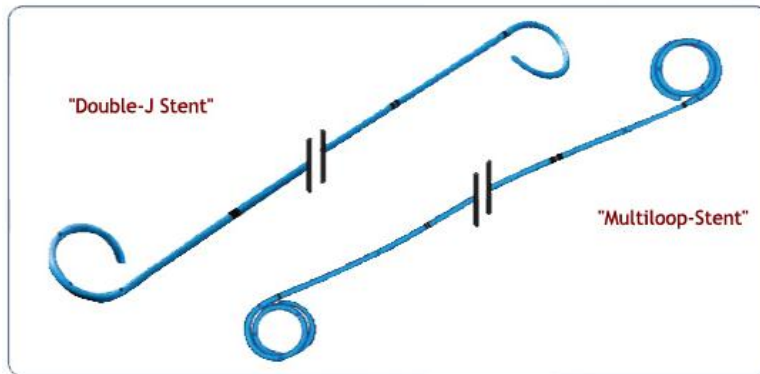


## Sonderfall Harnstauungsniere



## Sonderfall Harnstauungsniere

**Notfall: Harnableitung !!!!!!!**





# Asymptomatische Bakteriurie

## •Keine Therapie für:

Nicht schwangere Frauen

Diabetiker

Pflegepatienten

Querschnittsgelähmte

Katheträger

## •Therapie für:

Schwangere Frauen

Vor urologischen Prozeduren





---

# Zusammenfassung

**Ukomplizierte HM häufig**

**Signifikante Rolle im Gesamtantibiobverbrauch**

**Zunehmende Antibiotikaresistenz**

**Verschiedene Aspekte der Antibiotikauswahl**

**Diagnose/ Therapie unterliegt Kostaspekten**

---



# Danke.

Kontakt:

**Klinik für Urologie**

Hoppe-Seyler Strasse 3

72076 Tübingen

Telefon: +49 7071 29-86613

[urologie@uni-tuebingen.de](mailto:urologie@uni-tuebingen.de)