



Der unkomplizierte Harnwegsinfekt – erfolgreiche Therapie und Prophylaxe

Prof. Dr. med. Florian Wagenlehner, Gießen; PD Dr. med. Guiseppa Magistro, Hamburg

Zusammenfassung

Der unkomplizierte Harnwegsinfekt (HWI) ist in der Primärversorgung häufig anzutreffen. Der wichtigste Erreger ist *Escherichia coli*. Nicht antibiotische Behandlungsstrategien gewinnen immer mehr an Bedeutung. Dennoch bleibt die Antibiotikatherapie für viele Patienten die Behandlung der Wahl. Um die Wirksamkeit sicherzustellen, ist eine Kenntnis der aktuellen lokalen Antibiotikaresistenzlage unerlässlich. In Deutschland gelten aktuell Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin, Nitroxolin und Pivmecillinam als Antibiotika der ersten Wahl. Bevor bei rezidivierenden HWI eine prophylaktische Antibiotikagabe begonnen wird, sollten die Risikofaktoren für die Entstehung von Rezidiven berücksichtigt werden und nicht antibiotische Strategien ausgeschöpft sein.

Bei vielen Patienten ist eine Candidurie nachweisbar. Der Nachweis von *Candida* im Urin stellt allerdings allein und ohne vorliegende Symptomatik keine Behandlungsindikation dar. Bei Patienten mit Harnkatheter und Candidurie reicht in vielen Fällen die Entfernung oder der Wechsel des Katheters zur Sanierung aus. Zur antimykotischen Therapie von gesicherten HWI mit *Candida*-Spezies steht eine Reihe wirksamer Antimykotika zur Verfügung.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ das leitliniengerechte Vorgehen bei Verdacht auf einen Harnwegsinfekt (HWI),
- ✓ das Erregerspektrum und die Risikofaktoren für die Entstehung von Antibiotikaresistenzen,
- ✓ nicht antibiotische und antibiotische Therapieoptionen bei akuten HWI,
- ✓ das Vorgehen bei Candidurie sowie bei *Candida*-Infektion der Harnwege.

Teilnahmemöglichkeiten

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

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 4 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern.

Fortbildungspartner
MiP Pharma GmbH

EINFÜHRUNG

Der Harnwegsinfekt (HWI) gehört weltweit zu den häufigsten bakteriellen Infektionen. Im April 2024 wurde eine aktualisierte Fassung der deutschen S3-Leitlinie zur Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener HWI bei Erwachsenen veröffentlicht [1]. Die Unterscheidung zwischen komplizierten und unkomplizierten HWI bleibt für das ärztliche Vorgehen weiterhin essenziell. Der unkomplizierte HWI weist hierbei im Vergleich ein geringeres Risiko für eine Urosepsis auf (■ **Abb. 1**) [1, 2].

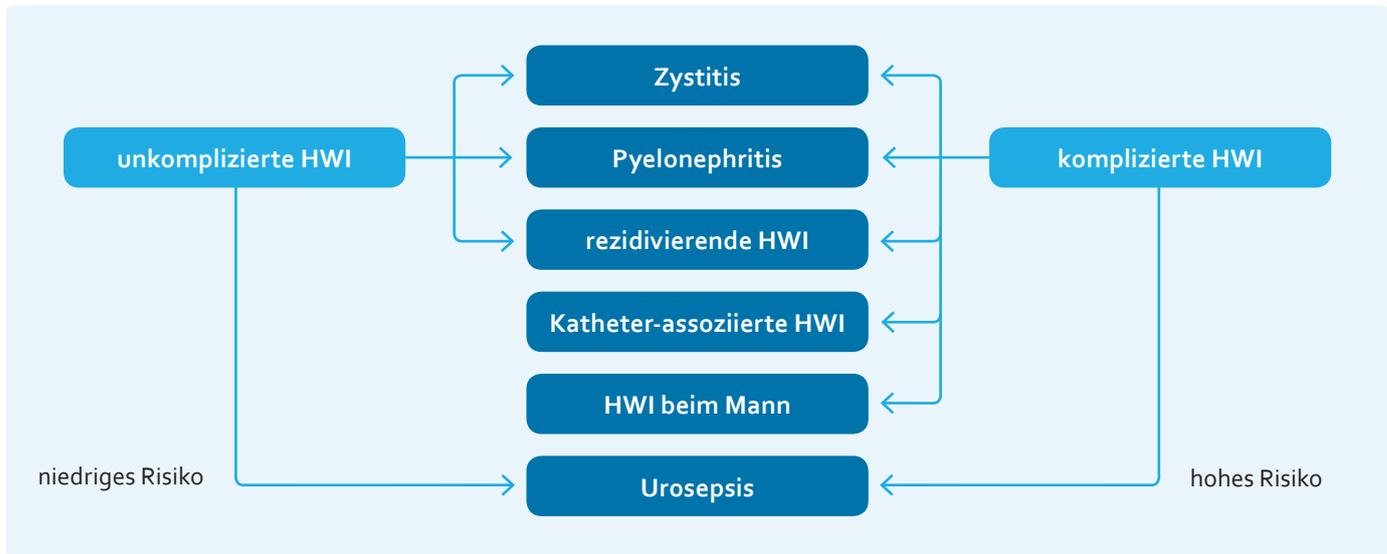


Abbildung 1
HWI werden in „kompliziert“ und „unkompliziert“ unterteilt; modifiziert nach [2]

Ein HWI gilt als unkompliziert, wenn im Harntrakt keine relevanten funktionellen oder anatomischen Anomalien, keine relevanten Nierenfunktionsstörungen und keine relevanten Vor- oder Begleiterkrankungen vorhanden sind, die das Risiko für HWI oder schwerwiegende Komplikationen erhöhen könnten (■ **Tab. 1**) [1]. Patientengruppen mit unkomplizierten HWI sollten in Bezug auf Diagnostik, Therapie und Prävention differenziert betrachtet werden.

Die S3-Leitlinie unterscheidet hierbei

- nicht schwangere Frauen in der Prämenopause ohne relevante Begleiterkrankungen (Standardgruppe),
- Schwangere ohne relevante Begleiterkrankungen,
- Frauen in der Postmenopause ohne relevante Begleiterkrankungen,
- jüngere Männer ohne relevante Begleiterkrankungen,
- Patienten mit Diabetes mellitus bei stabiler Stoffwechsellage und ohne weitere relevante Begleiterkrankungen sowie
- geriatrische Patienten mit mehr als zwei behandlungsbedürftigen Systemerkrankungen [1].

Die Unterscheidung zwischen unteren (Zystitis) und oberen (Pyelonephritis) HWI hat sich klinisch bewährt, obwohl sie in der klinischen Praxis oftmals nicht zuverlässig getroffen werden kann. Differenzialdiagnostisch sollten Harnröhreninfektionen, gynäkologische Infektionen wie Kolpitis, Salpingitis oder Adnexitis sowie bei Männern die Prostatitis ausgeschlossen werden. Ein oberer HWI (Pyelonephritis) ist anzunehmen, wenn akute Symptome wie Flankenschmerzen, eine Klopf-schmerzhaftigkeit des Nierenlagers oder Fieber ($>38\text{ °C}$) vorliegen [1]. HWI stellen eine bedeutende Ursache für Sepsis dar [3]. Eine aktuelle Studie zum Verlauf der Urosepsis bei 350 europäischen Patienten ergab eine 30-Tages-Mortalität von 2,9 % [4]. HWI treten bei Männern seltener auf als bei Frauen, mit einem Verhältnis von etwa 1 : 4 [5, 6]. Zudem unterscheidet sich das Erregerspektrum zwischen den

| ART DES KOMPLIZIERENDEN FAKTORS | |
|---|--|
| Anatomische Veränderungen | Funktionelle Veränderungen |
| Angeborene anatomische Veränderungen, z. B. <ul style="list-style-type: none"> ■ Ureterabgangsstenose ■ obstruktiver, refluxiver Megaureter ■ Harnblasendivertikel ■ Harnröhrenklappen ■ Phimose | Funktionelle Veränderungen, z. B. <ul style="list-style-type: none"> ■ Niereninsuffizienz ■ Harntransportstörungen ■ Entleerungsstörungen der Harnblase ■ Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie ■ Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination |
| Erworbene anatomische Veränderungen, z. B. <ul style="list-style-type: none"> ■ Nierensteine ■ Harnleitersteine ■ Harnleiterstrikturen ■ Harnblasentumoren ■ Prostatavergrößerungen ■ Urethrastraktur ■ Schwangerschaft ■ operative Veränderungen ■ Veränderungen durch Strahlentherapie | Angeborene oder erworbene Störungen der Immunität, z. B. <ul style="list-style-type: none"> ■ HIV ■ Leberinsuffizienz ■ entgleister/schlecht eingestellter Diabetes mellitus ■ aktuelle immunsuppressive Therapie oder Chemotherapie Intraoperative, postoperative Situationen mit anatomischen Veränderungen oder Einbringen von Fremdkörpern, z. B. <ul style="list-style-type: none"> ■ Nephrostomie ■ Harnleiterschienen ■ Harnblasenkatheter |

Tabelle 1
Hinweise auf komplizierende Faktoren von HWI; modifiziert nach [1]

Geschlechtern: Während *Escherichia coli* bei Männern seltener als Ursache nachgewiesen wird, ist der Anteil von *Pseudomonas aeruginosa* höher als bei Frauen [5]. Eine asymptomatische Bakteriurie wird bei Routineuntersuchungen häufig bei nicht schwangeren Frauen ohne relevante Begleiterkrankungen nachgewiesen. Diese Patientengruppe bedarf keiner Behandlung [1].

DIAGNOSTIK DER HARNWEGSINFEKTION

Trotz ihrer Häufigkeit und klinischen Relevanz bleibt die Diagnose von HWI eine Herausforderung. Eine allein auf klinischen Kriterien basierende Diagnosestellung ist mit einer Fehlerquote von bis zu einem Drittel verbunden [1]. Eine korrekt durchgeführte Urinkultur in Zusammenschau mit der klinischen Symptomatik erhöht die diagnostische Genauigkeit wesentlich. Allerdings ist eine solche Maximaldiagnostik bei nicht selektierten Patienten weder ökonomisch sinnvoll noch im klinischen Alltag praktikabel [7]. Bei allen Patienten mit Beschwerden beim Wasserlassen sollten folgende Aspekte geprüft werden, da sie die Prätestwahrscheinlichkeit für HWI maßgeblich bestimmen:

▲ Erhöhtes Risiko:

- Dysurie (einschließlich Algurie), Pollakisurie, Nykturie
- Neu aufgetretene oder verstärkte Inkontinenz/imperativer Harndrang
- Makrohämaturie
- Suprapubische Schmerzen
- Trüber Urin
- Auffälliger Uringeruch
- Urininkontinenz bei postmenopausalen Frauen
- Fieber, Schüttelfrost, allgemeines Krankheitsgefühl

▼ Geringeres Risiko:

- Auffälliger Fluor vaginalis oder vaginale Irritation

Bei Frauen mit vaginalem Juckreiz oder Ausfluss sollten mögliche Differenzialdiagnosen in Betracht gezogen werden. Bei einer typischen Anamnese mit Symptomen wie Schmerzen beim Wasserlassen, Pollakisurie, imperativem Harndrang und dem Ausschluss eines pathologischen vaginalen Fluors ist die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer HWI so hoch, dass der zusätzliche Einsatz eines Teststreifens lediglich eine geringe Verbesserung der diagnostischen Sicherheit erreicht [1]. Der validierte Fragebogen „Acute Cystitis Symptom Score“ (ACSS) eignet sich aufgrund klinischer Kriterien hervorragend, um die Diagnose einer Zystitis mit hoher Sicherheit zu bestätigen, den Schweregrad der Beschwerden zu beurteilen und den Verlauf zu überwachen [1]. Ebenso ermöglicht der ACSS die Messung des Krankheitsverlaufes sowie des Therapieeffektes. Der ACSS wurde in einer Studie mit insgesamt n = 517 Frauen validiert. Wenn bei Vorhandensein typischer Symptome ein Score >6 Punkte erzielt wird, beträgt die Sensitivität 86 % und die Spezifität 89 % für eine akute Zystitis [8].

Urinstreifentests gehören zu den meistverwendeten diagnostischen Hilfsmitteln. Die Limitationen dieser Methode müssen jedoch berücksichtigt werden [1]. Bei einer niedrigen Vortestwahrscheinlichkeit kann ein negativer Test auf Nitrit oder Leukozyten eine HWI mit ausreichender Sicherheit ausschließen [9, 10]. Der Nachweis von Blut, Leukozyten und Nitrit erhöht jeweils unabhängig voneinander das Risiko für HWI. Die Wahrscheinlichkeit für HWI ist am höchsten, wenn alle Parameter positiv ausfallen. Bei nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause ohne relevante Begleiterkrankungen und bei einer unkomplizierten, nicht rezidivierenden sowie nicht therapierefraktären Zystitis sollte bei eindeutiger klinischer Symptomatik auf eine mikrobiologische Untersuchung verzichtet werden. Bei allen anderen Patientengruppen sollte eine Urinkultur erfolgen. Urinproben zur kulturellen Diagnostik sollten innerhalb von zwei bis vier Stunden verarbeitet werden, um die Validität der Untersuchung sicherzustellen (■ **Abb. 2**) [1].

ERREGERSPEKTRUM

Überraschenderweise existieren nur wenige epidemiologische Studien, die in ausreichender Zahl ausschließlich Urinproben von Patientinnen mit unkomplizierten HWI auf das Erregerspektrum hin untersucht haben. In der aktuellsten Untersuchung aus Deutschland wurden 1435 positive Urinkulturen von Frauen im Alter von 18 bis 98 Jahren (medianes Alter 57 Jahre) analysiert. Am häufigsten wurde *Escherichia coli* (75,4 %) nachgewiesen, gefolgt von *Klebsiella pneumoniae* (5,5 %), *Enterococcus spp.* (5,2%), *Proteus mirabilis* (4,6%) und Streptococcus Gruppe B/ *S. agalactiae* (4,8%) [11]. Die ARESC-Studie, durchgeführt in neun europäischen Ländern sowie in Brasilien, untersuchte Patientinnen mit unkompliziertem HWI anhand anamnestischer, klinischer und mikrobiologischer Kriterien (einschließlich Urinstatus und -kultur) [12]. Insgesamt wurden 4384 Frauen im Alter von 18 bis 65 Jahren eingeschlossen, von denen 4264 die Kriterien eines unkomplizierten HWI erfüllten [13]. Bei etwa 75 % der Patientinnen wurde eine Bakteriurie mit Erregerzahlen von $\geq 10^4$ /ml nachgewiesen. Geringere Erregerzahlen wurden nicht berücksichtigt. In 96,1 % der Fälle lag eine Monoinfektion vor. Der häufigste in der ARESC-Studie nachgewiesene Erreger unkomplizierter HWI war *Escherichia coli*, gefolgt von *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus* und *Klebsiella pneumoniae*. Andere Erreger wurden seltener nachgewiesen. Enterokokken traten überwiegend im Rahmen von Mischinfektionen auf [12].

ANTIBIOTIKARESISTENZ – EINE ZUNEHMENDE HERAUSFORDERUNG

Der globale Antibiotikaeinsatz und die wachsende Resistenzentwicklung gefährden den Behandlungserfolg sowohl bei Infektionen als auch bei nicht infektiösen Erkrankungen mit immunsuppressiver Therapie, wie etwa Tumorerkrankungen.

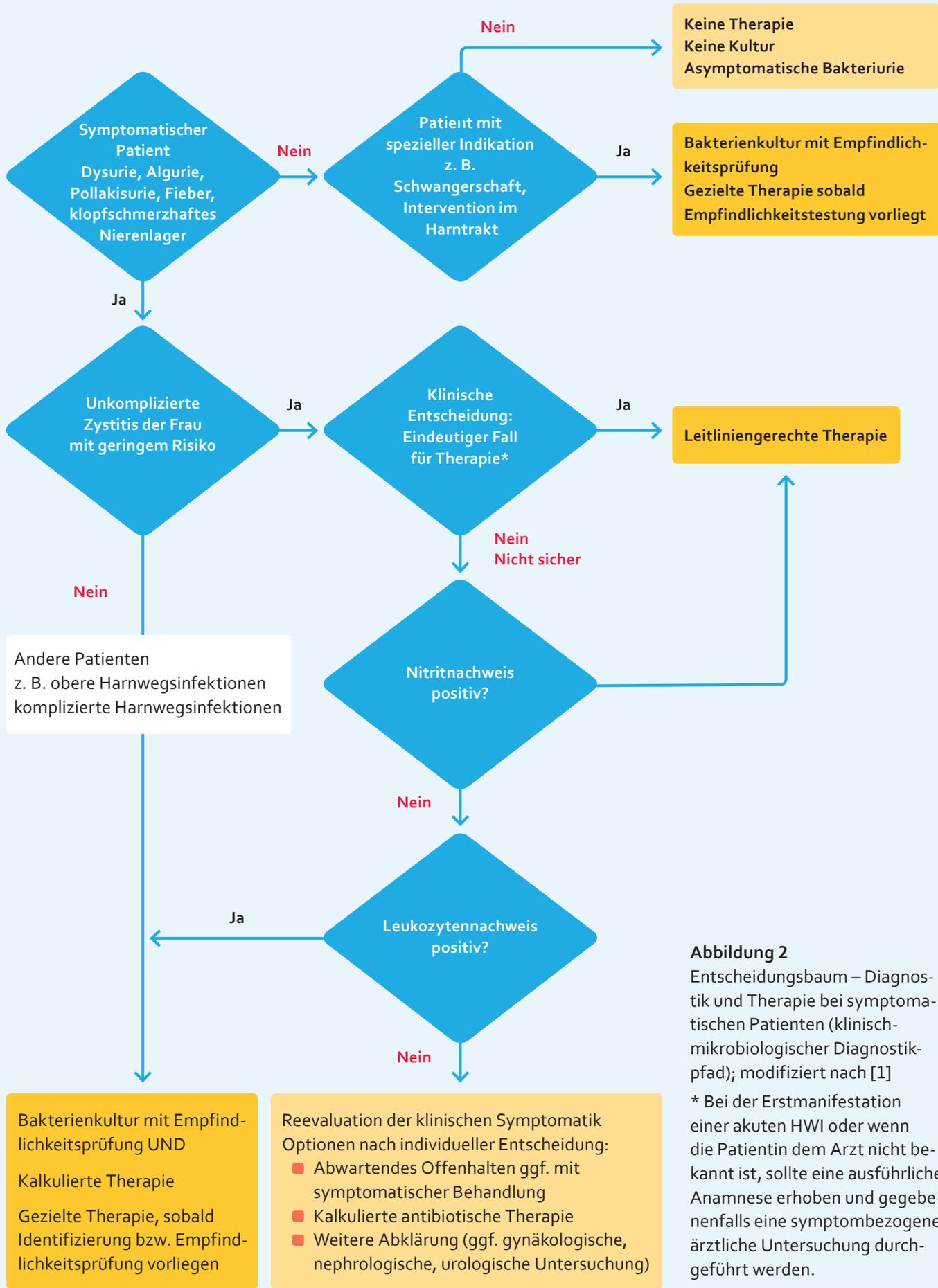


Abbildung 2
Entscheidungsbaum – Diagnostik und Therapie bei symptomatischen Patienten (klinisch-mikrobiologischer Diagnostikpfad); modifiziert nach [1]
* Bei der Erstmanifestation einer akuten HWI oder wenn die Patientin dem Arzt nicht bekannt ist, sollte eine ausführliche Anamnese erhoben und gegebenenfalls eine symptombezogene ärztliche Untersuchung durchgeführt werden.

Dies stellt eine erhebliche Herausforderung für die moderne Medizin dar [14]. Eine ältere schwedische Studie zeigte eine klare Korrelation zwischen dem gesamten Antibiotikaverbrauch, gemessen in „defined daily doses“ (DDD) pro 100 Einwohner pro Tag, und dem Anteil multiresistenter *E. coli*-Stämme, die gegenüber mindestens vier Antibiotika resistent sind. Ein höherer Antibiotikaverbrauch ging mit einem Anstieg der Resistenzrate einher. Vor diesem Hintergrund ist die sorgfältige Indikationsstellung für eine antibiotische Therapie bei unkomplizierter Zystitis essenziell, um die Resistenzentwicklung zu begrenzen (■ **Abb. 3**) [15].

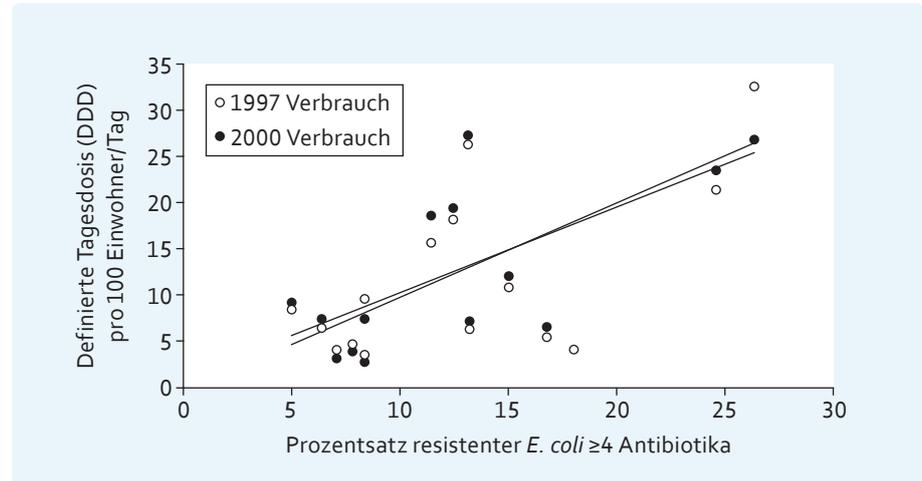


Abbildung 3

Korrelation zwischen dem gesamten Antibiotikaverbrauch (DDD) und dem Prozentsatz resistenter *E. coli*-Isolate; modifiziert nach [15]

Antibiotikaresistenzen variieren regional sehr stark. In Deutschland gilt die Resistenzlage bei den typischen Antibiotika für HWI wie Nitrofurantoin, Nitroxolin, Fosfomycin-Trometamol und auch Pivmecillinam noch als recht günstig [1]. Zu den zahlreichen Ursachen für die Verbreitung von resistenten Erregern gehört die internationale Reisetätigkeit. In Süd- und Osteuropa ist eine Besiedlung mit resistenten und multiresistenten Erregern in der Darmflora sehr verbreitet – und somit ist auch die Wahrscheinlichkeit hoch, dass eine HWI von diesen Erregern ausgelöst wird. Immer häufiger müssen Zweit- und Drittlinienantibiotika sowie Reserveantibiotika wie Carbapeneme zur Behandlung von HWI eingesetzt werden. Als Reaktion auf diesen steigenden, aber unzureichend gedeckten Bedarf wurden verschiedene neuartige Antibiotika und Kombinationstherapien für HWI untersucht. In den vergangenen 15 Jahren wurden insbesondere Kombinationen aus β -Laktam-Antibiotika und neuen β -Laktamase-Hemmern entwickelt. Die Resistenzlage uropathogener *Escherichia coli* in Deutschland bleibt für die in der S3-Leitlinie 2024 empfohlenen Erstlinienantibiotika zur oralen empirischen Therapie weiterhin günstig [1]. Substanzen mit einer Resistenzrate >20 % sollten für die empirische oder kalkulierte Therapie von HWI nicht verwendet werden. Außerhalb Europas ist der Anteil multiresistenter Erreger in Nordafrika, Vorderasien, Indien, Pakistan, China und Südostasien besonders hoch [11]. In einer Untersuchung von Reiserückkehrern, die sich unterwegs mit multiresistenten gramnegativen (MRGN) Bakterien infiziert hatten, konnte gezeigt werden, dass die multiresistenten Erreger noch mindestens ein bis drei Monate lang im Stuhl nachweisbar waren. Eine Antibiotikatherapie hat einen großen Einfluss auf die Persistenz von resistenten Erregern in der Darmflora, weil diese einen Selektionsvorteil haben und dann für einen längeren Zeitraum nachweisbar sind [16]. Gegenüber Antibiotika wie Amoxicillin/Clavulansäure und Ciprofloxacin sind mittlerweile deutlich mehr Erreger resistent. Bei Trimethoprim/Sulfamethoxazol liegt die Resistenzquote je nach Land zwischen 15 % oder sogar bis über 80 %. Hinzu kommt, dass es bei der regionalen und lokalen Resistenzsituation innerhalb eines Landes sehr große Unterschiede gibt. Es ist also wichtig, möglichst genaue Daten zur regionalen Resistenzlage in der eigenen Praxis zu haben. Die Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie untersucht regelmäßig

die Einsendungen von verschiedenen Laboren aus Deutschland und veröffentlicht Daten zur Resistenzsituation. Im Jahr 2022 wurden über 400 Isolate von Patientinnen mit einer unkomplizierten Zystitis auf unterschiedliche Antibiotika getestet. Amoxicillin mit einer Sensibilitätsrate von 56,7 % und Trimethoprim/Sulfamethoxazol mit einer Sensibilitätsrate von 72,2 % wiesen die höchsten Resistenzraten auf. Für Nitrofurantoin (98,9 %), Fosfomycin-Trometamol (92,6 %), Mecillinam oral (94,8 %) und Amoxicillin/Clavulansäure (94,3 %) wurden die höchsten Sensibilitätsraten dokumentiert [17]. Nitroxolin wurde in der Studie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft nicht untersucht. Eine prospektive, multizentrische nicht interventionelle Studie mit 272 *E. coli*-Urinisolaten von ambulanten Patientinnen mit einer akuten, unkomplizierten Zystitis ergab bei 237 Isolaten eine minimale Hemmkonzentration (MHK) von ≤ 4 mg/l und bei 35 Isolaten eine MHK von 8 mg/l, was einer sehr hohen Sensibilität entspricht. Die Behandlung mit Nitroxolin führte zu einem raschen Rückgang des mittleren ACSS-Summscores nach wenigen Tagen. Nach einer Woche konnte bei fast allen Patientinnen ein vollständiger Rückgang der Beschwerden dokumentiert werden [18]. Die niedrige Resistenzrate von Nitroxolin wurde in einer weiteren Studie mit multiresistenten gramnegativen (MRGN) Erregern bestätigt [19]. Die 2022 veröffentlichte Studie von Schmiemann, die die reale Behandlungssituation in Deutschland zwischen 2015 und 2019 analysierte, zeigte, dass im ambulanten Bereich Fluorchinolone am häufigsten verordnet wurden (26,3 %), gefolgt von Fosfomycin-Trometamol (16,1 %) und der Kombination aus Sulfamethoxazol und Trimethoprim (Cotrimoxazol; 14,2 %). Fluorchinolone wurden vorrangig von Urologen und Allgemeinmediziner verschrieben, während Gynäkologen bevorzugt Fosfomycin-Trometamol verordneten. Im Studienzeitraum sank der Anteil der Fluorchinolon-Verordnungen deutlich – von 29,4 % auf 8,7 % bei Frauen und von 45,9 % auf 22,3 % bei Männern [11].

Neben geografischen Aspekten wird die Antibiotikaresistenzlage bei HWI von einer Reihe von individuellen Risikofaktoren beeinflusst. Dazu gehören vor allem: Krankenhausaufenthalt innerhalb der letzten 30 Tage, intravenöse Antibiotikatherapie innerhalb der letzten 90 Tage, Diabetes mellitus, Herz-Kreislauf-Erkrankung, psychiatrische Störung, Demenz, aktuelle Antibiotikatherapie aus jeglichem Grund, Zustand nach HWI, dauerhafter oder intermittierender Katheterismus, Hämodialyse, Zustand nach urologischem Eingriff, anatomische Harnwegsanomalien, Immunsuppression, aktueller Aufenthalt in einem Pflege- oder Reha-zentrum sowie bekannte Kolonisierung oder Zustand nach Infektion mit multi-resistenten Erregern [20].

INDIKATION ZUR ANTIBIOTIKATHERAPIE

Ziel der Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis ist es in erster Linie, die klinischen Symptome innerhalb weniger Tage abklingen zu lassen [1]. Für die Behandlung der akuten unkomplizierten Zystitis wird eine kurzzeitige Therapie mit einem geeigneten Antibiotikum empfohlen. Eine effektive Antibiotikatherapie sollte so früh wie möglich eingeleitet werden. Bei nicht geriatrischen Patienten kann jedoch auch eine alleinige nicht antibiotische Therapie als Alternative zur antibiotischen Behandlung in Betracht gezogen werden. Bleibt eine akute unkomplizierte HWI auf die Harnblase beschränkt, sind selbst bei rezidivierenden Episoden keine schwerwiegenden Komplikationen zu erwarten. Die akute unkomplizierte Zystitis weist hohe Spontanheilungsraten auf, die nach einer Woche bei etwa 30 bis 50 % liegen. Ziel der Therapie ist vorrangig die rasche Linderung der klinischen Symptome, um die Morbidität zu reduzieren [1]. Eine partizipative Entscheidungsfindung unter Einbeziehung der Patienten ist hierbei erforderlich [1].

Tabelle 2

Empfohlene empirische Antibiotikakurzzeittherapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei Frauen ohne sonstige Begleiterkrankungen; modifiziert nach [1]

*Bei Patienten mit rezidivierender Zystitis aufgrund von erhöhter Resistenzsituation nicht geeignet

Abkürzung

RT = Retardform (makrokristalline Form)

Zu den Mitteln der ersten Wahl bei der akuten unkomplizierten Zystitis gehören:

- Fosfomycin-Trometamol
- Nitrofurantoin
- Nitrofurantoin RT
- Nitroxolin
- Pivmecillinam
- Trimethoprim (mit Einschränkung)

Für Trimethoprim gilt die Einschränkung, dass es nicht als Mittel der ersten Wahl empfohlen wird, wenn die lokale Resistenzlage von *Escherichia coli* >20 % beträgt. Cefpodoxim-Proxetil und Cotrimoxazol gehören ebenfalls nicht zu den Mitteln der ersten Wahl. Fluorchinolone wie Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin und Ofloxacin sollten gemäß den Leitlinien nur verschrieben werden, wenn andere Antibiotika als ungeeignet erachtet werden (■ Tab. 2) [1].

| Substanz | Tagesdosierung | Dauer | Eradikationsrate bei sensiblen Erregern | Empfindlichkeit | Kollateralschäden | Sicherheit/ Geringe Nebenwirkungen (UAW) |
|---|---------------------|--------|---|-----------------|-------------------|--|
| Folgende Antibiotikakurzzeittherapien sind bei der Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis vorzugsweise einzusetzen: | | | | | | |
| Fosfomycin-Trometamol | 3000 mg 1 x tgl. | 1 Tag | ++ | +++ | + | +++ |
| Nitrofurantoin | 50 mg 4–6 x tgl. | 7 Tage | +++ | +++ | + | ++ |
| Nitrofurantoin RT | 100 mg 2–3 x tgl. | 5 Tage | +++ | +++ | + | ++ |
| Nitroxolin | 250 mg 2–3 x tgl. | 5 Tage | +++ | +++ | + | +++ |
| Pivmecillinam | 400 mg 2–3 x tgl. | 3 Tage | +++ | +++ | + | +++ |
| Trimethoprim ist nicht als Mittel der ersten Wahl einzusetzen, wenn die lokale Resistenzsituation von <i>Escherichia coli</i> >20% liegt. | | | | | | |
| Trimethoprim* | 200 mg 2 x tgl. | 3 Tage | +++ | +(+) | ++ | ++(+) |
| Folgende Antibiotika sind bei der Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis NICHT als Mittel der ersten Wahl einzusetzen: | | | | | | |
| Cefpodoxim-Proxetil | 100 mg 2 x tgl. | 3 Tage | ++ | ++ | +++ | +++ |
| Cotrimoxazol | 160/800 mg 2 x tgl. | 3 Tage | +++ | +(+) | ++ | ++ |
| Folgende Antibiotika sind nicht mehr zur Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis zu verschreiben, es sei denn, andere Antibiotika werden als ungeeignet erachtet: | | | | | | |
| Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin | | | | | | |

Bei sehr guter oder guter oraler Bioverfügbarkeit des Antibiotikums sollte eine orale Antibiotikatherapie bevorzugt werden.

Bei der Auswahl des Antibiotikums sollten folgende Kriterien berücksichtigt werden:

- Individuelles Risiko des Patienten
- (Kalkuliertes) Erregerspektrum
- (Kalkulierte) Antibiotikaempfindlichkeit
- Effektivität der antimikrobiellen Substanz
- Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
- Auswirkungen auf die individuelle Resistenzsituation des Patienten (Kollateralschäden/Mikrobiom)
- Mögliche epidemiologische Auswirkungen

NICHT ANTIBIOTISCHE THERAPIE

In der aktuellen S3-Leitlinie zu HWI von 2024 wurde aufgrund der verbesserten Evidenz die nicht antibiotische Therapie im Vergleich zur Vorversion insgesamt aufgewertet. Bei der Anwendung von nicht steroidalen Antirheumatika wie Ibuprofen oder Diclofenac sowie Phytopräparaten wie Uva Ursi oder BNO 1045 konnte in einer Reihe von Studien eine Antibiotikatherapie eingespart werden. Insgesamt führte die nicht antibiotische Akuttherapie in allen Studien zusammen zu einer Einsparung von Antibiotika in Höhe von 63 %. Vor diesem Hintergrund erscheint es vertretbar, Patienten mit einer akuten unkomplizierten Zystitis eine nicht antibiotische Behandlung anzubieten [1]. Nicht antibiotische Therapien zeigen gute Heilungsraten, lagen in den meisten Studien jedoch hinsichtlich unvollständiger Heilung, zusätzlicher Antibiotikatherapie oder der Entwicklung einer Pyelonephritis unter den Erfolgsraten der antibiotischen Behandlung. Bei der Therapieentscheidung sollten die Patientenpräferenzen angemessen berücksichtigt werden. Dies gilt insbesondere für primär nicht antibiotische Behandlungsansätze, die mit einer höheren Symptomlast und einem erhöhten Risiko für Komplikationen, insbesondere einer Pyelonephritis, einhergehen können [1].

REZIDIVIERENDE HWI: RISIKOFAKTOREN

Aus den unterschiedlichen internationalen Untersuchungen zur Prävalenz geht hervor, dass durchschnittlich die Hälfte aller Frauen in ihrem Leben mindestens einen HWI erleidet. Etwa 20 % der betroffenen Frauen erleiden einen erneuten Harnwegsinfekt, von denen wiederum 30 % ein weiteres Rezidiv entwickeln. Rund 80 % dieser Patientinnen, was etwa 2,4 % aller Frauen entspricht, weisen sehr häufige Rezidive auf [21]. Um die Rezidivraten zu senken, ist es zunächst notwendig, Risikofaktoren zu identifizieren und dann individuell angepasste Behandlungsstrategien zu entwickeln. Gesicherte prämenopausale Risikofaktoren sind Geschlechtsverkehr und die Nutzung spermizider Kontrazeptiva. Zu den postmenopausalen Risikofaktoren zählen Harninkontinenz, Restharn, Zystozelenbildung sowie eine positive Anamnese für Harnwegsinfektionen vor der Menopause [22]. Mit Nomogrammen kann aus der Anzahl der individuell vorliegenden Risikofaktoren die Wahrscheinlichkeit von Rezidiven bestimmt werden [13]. Eine weiterführende urologische oder gynäkologische Abklärung kann zur Identifikation behandelbarer Risikofaktoren für häufige Rezidive beitragen.

Bei wiederkehrender Zystitis der Frau in der Prämenopause ohne zusätzliche Begleiterkrankungen sollte vor einer medikamentösen Langzeitprävention eine ausführliche Beratung der Patientin zur Vermeidung von Risikoverhalten stattfinden. Ein gezieltes Schulungsprogramm zu den Ursachen und Verhaltensmaßnahmen kann im Vergleich zur alleinigen Bereitstellung von Informationsmaterial die Rate an rezidivierenden HWI senken [23]. Bei Frauen in der Prämenopause ohne zusätzliche Begleiterkrankungen und mit rezidivierenden HWI sowie geringer Flüssigkeitszufuhr (<1,5 Liter pro Tag) sollte eine erhöhte Flüssigkeitszufuhr empfohlen werden, um das Risiko rezidivierender HWI zu verringern. Ein systematischer Review einschließlich Metaanalyse aus dem Jahr 2020 zeigt, dass eine erhöhte Flüssigkeitszufuhr die Zahl der Patienten mit HWI signifikant nach ≤6 Monaten (nicht signifikant nach zwölf Monaten) verringert und auch die Gesamtrate der wiederkehrenden HWI reduziert [24]. Angesichts des minimalen Schadenspotenzials sollte Frauen mit einer Vorgeschichte von rezidivierenden HWI eine Flüssigkeitszufuhr von etwa 2,5 Litern pro Tag empfohlen werden, wovon mindestens 1,5 Liter Wasser sein sollten [1]. Studien zeigen, dass bei einer sitzenden Tätigkeit von mehr als zwei Stunden pro Tag vermehrt HWI auftreten. Eine habituelle Harneinhaltung begünstigt ebenfalls das Auftreten von HWI. Zudem korreliert die Häufigkeit von HWI mit der Zahl der Genitalkontakte, wobei eine Erhöhung bis zum 60-Fachen möglich ist. Sexuelle Abstinenz kann die Rate an HWI verringern [1]. Ob eine Harn-

blasenentleerung nach dem Koitus die Häufigkeit von HWI senkt, bleibt umstritten. Hygienemaßnahmen wie Händewaschen vor dem Toilettenbesuch, die richtige Abwischtechnik nach dem Stuhlgang (von vorne nach hinten), das Vermeiden von Intimsprays oder Bidet-Spülungen, Wannenbäder ohne Badezusätze, das Tragen von Baumwollunterwäsche sowie die Reinigung des Genitalbereiches vor und nach dem Geschlechtsverkehr führten zu teils widersprüchlichen Ergebnissen [1].

REZIDIVIERENDE HWI: IMMUNPROPHYLAXE

Um bei rezidivierender unkomplizierter Zystitis den Einsatz einer antibiotischen Langzeittherapie zu vermeiden, können Frauen in der Prämenopause ohne zusätzliche Begleiterkrankungen alternative Therapieoptionen angeboten werden. Bei häufig rezidivierenden Zystitiden sollte nicht geriatrischen Frauen ohne zusätzliche Begleiterkrankungen vor Beginn einer antibiotischen Langzeitprävention das Immunprophylaktikum OM-89 oral über einen Zeitraum von drei Monaten angeboten werden. Mehrere systematische Reviews inklusive Metaanalysen belegen, dass die orale Immuntherapie mit OM-89 (6 mg lyophilisiertes bakterielles Lysat von 18 *E. coli*-Stämmen) eine wirksame und sichere Methode zur Vorbeugung von rezidivierenden HWI im Vergleich zu Placebo bei kurzfristiger Nachbeobachtung (<6 Monate) darstellt. Ebenso ist der Impfstoff StroVac (früher Solco-Urovac) zur Langzeitprävention rezidivierender HWI in Deutschland zugelassen. Er enthält 109 inaktivierte Erreger von insgesamt zehn uropathogenen Bakterienstämmen, darunter sechs *E. coli*-Stämme, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *M. morganii* und *E. faecalis*. Es erfolgen insgesamt drei Injektionen in die Oberarmmuskulatur im Abstand von jeweils ein bis zwei Wochen [1].

REZIDIVIERENDE HWI: ANTIBIOTIKAAUSWAHL ZUR LANGZEITPRÄVENTION

Bei rezidivierender unkomplizierter Zystitis der Frau in der Prämenopause ohne zusätzliche Begleiterkrankungen sollte nach dem Scheitern von Verhaltensänderungen und nicht antibiotischen Präventionsmaßnahmen sowie bei hohem Leidensdruck der Patientin eine kontinuierliche antibiotische Langzeitprävention über drei bis sechs Monate in Erwägung gezogen werden [1]. Im Fall von rezidivierenden unkomplizierten Zystitiden im Zusammenhang mit dem Geschlechtsverkehr sollte der Frau in der Prämenopause ohne weitere Begleiterkrankungen als Alternative zur antibiotischen Langzeitprävention eine postkoitale Einmalprävention vorgeschlagen werden. Frauen in der Prämenopause ohne zusätzliche Begleiterkrankungen und mit rezidivierenden unkomplizierten Zystitiden, die eine gute Adhärenz zeigen, können eine selbstinitiierte, leitliniengerechte Antibiotikatherapie durchführen. Generell können bei Schwangeren ohne zusätzliche relevante Begleiterkrankungen die Präventionsmaßnahmen für nicht schwangere Frauen in der Prämenopause übernommen werden, sofern diese nicht teratogen oder fruchtschädigend sind. Bei rezidivierender unkomplizierter Zystitis der Frau in der Postmenopause ohne zusätzliche Begleiterkrankungen sollte vor Beginn einer antibiotischen Langzeitprävention eine vaginale Rezidivprävention mit 0,5 mg Estriol pro Tag in Erwägung gezogen werden [1].

CANDIDA-INFEKTIONEN

Hefepilze kommen ubiquitär in der Umwelt vor und sind natürliche Besiedler von Haut und Schleimhäuten. Durch Verletzungen der Haut- und Schleimhautbarriere gelangen die Pilze in tiefere Hautschichten und verursachen dort die bekannten lokalen Erkrankungen, wie Mundsoor, Vulvovaginitis, Windeldermatitis oder Nagelpilzinfektionen, die therapeutisch allerdings gut beherrschbar sind. Die Gattung *Candida* ist mit über 200 Arten weitverbreitet, *Candida albicans* ist aufgrund

seiner Virulenz der häufigste Erreger von opportunistischen Sprosspilzinfektionen des Menschen. Andere *Candida*-Arten, wie zum Beispiel *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* und *Candida krusei*, werden bei immunsupprimierten Menschen häufiger nachgewiesen. Sie sind zwar weniger virulent als *Candida albicans*, stellen aber wegen ihrer Multiresistenz eine therapeutische Herausforderung dar. *Candida parapsilosis* ist ein in der Pädiatrie bei Katheterinfektionen häufig isolierter Hefepilz. *Candida auris* fällt vor allem in europäischen Kliniken durch seine ausgeprägte Multiresistenz auf. Eine Candidämie kann durch hämatogene Aussaat systemische Pilzinfektionen in verschiedenen Organsystemen einschließlich des Harntraktes verursachen, die im Vergleich zu den mukokutanen Infektionen eine deutlich schlechtere Prognose haben. Infektionen von Milz, Leber und Lungen, eine Endophthalmitis oder eine Osteomyelitis können insbesondere dann therapeutisch anspruchsvoll werden, wenn zusätzliche Risikofaktoren vorliegen [25].

EPIDEMIOLOGIE DER CANDIDURIE

Auf den Intensivstationen liegt die durchschnittliche Inzidenz einer Candidurie bei etwa 22 %. Sie ist auch ohne nachgewiesene *Candida*-Infektion mit einer leicht erhöhten Mortalität assoziiert (48,8 % vs. 36,6 %). Bei Katheter-assoziierten HWI sind Hefepilze bei stationären Patienten der zweithäufigste Erreger. Bei bestimmten Patientenkollektiven, wie nierentransplantierten Patienten, wurden Inzidenzen zwischen 3 % und 11 % berichtet. Diese Patienten zeigen normalerweise keine Symptome. Bei Patienten mit neurogenen Entleerungsstörungen im Harntrakt, die in der Regel mit Kathetern versorgt sind, wurde eine Candidurie in 17 % der Fälle nachgewiesen. Patienten mit Diabetes mellitus weisen häufiger eine Candidurie auf, wobei vor allem *Candida albicans*, *Candida tropicalis* und andere *Candida*-Arten als Erreger identifiziert werden. In vielen Fällen stellt dieser Befund vermutlich eine Kolonisation und keine Infektion dar, ähnlich wie bei anderen Patientengruppen. Es fehlen valide Daten zur Häufigkeit von Komplikationen aufgrund einer Candidurie bei Diabetes mellitus sowie zur antimykotischen Therapie der Candidurie in dieser Patientengruppe. Anatomisch bedingt entwickelt sich meist bei weiblichen Patienten eine Candidurie in 10 % der Fälle, die meist asymptomatisch verläuft. Aus einer Candidurie kann durch systemische Aussaat eine Candidämie entstehen. Auf Intensivstationen liegt die Inzidenz bei nachgewiesener Candidurie nur bei etwa 2 %, in der Hämatookologie bei Patienten ohne Katheter bei etwa 4 %. Der positive prädiktive Wert bei einer Candidurie für die Entstehung einer Candidämie liegt bei 2,7 %. Der Nachweis von *Candida*-Pilzen im Urin ohne weitere Symptome ist damit allein kein relevanter Prognosefaktor und ist nicht mit einer erhöhten Morbidität oder Mortalität assoziiert. Eine weitaus größere Bedeutung haben hier Komorbiditäten, wie zum Beispiel ein Diabetes mellitus oder maligne Erkrankungen [26].

RISIKOFAKTOREN BEI EINER CANDIDURIE

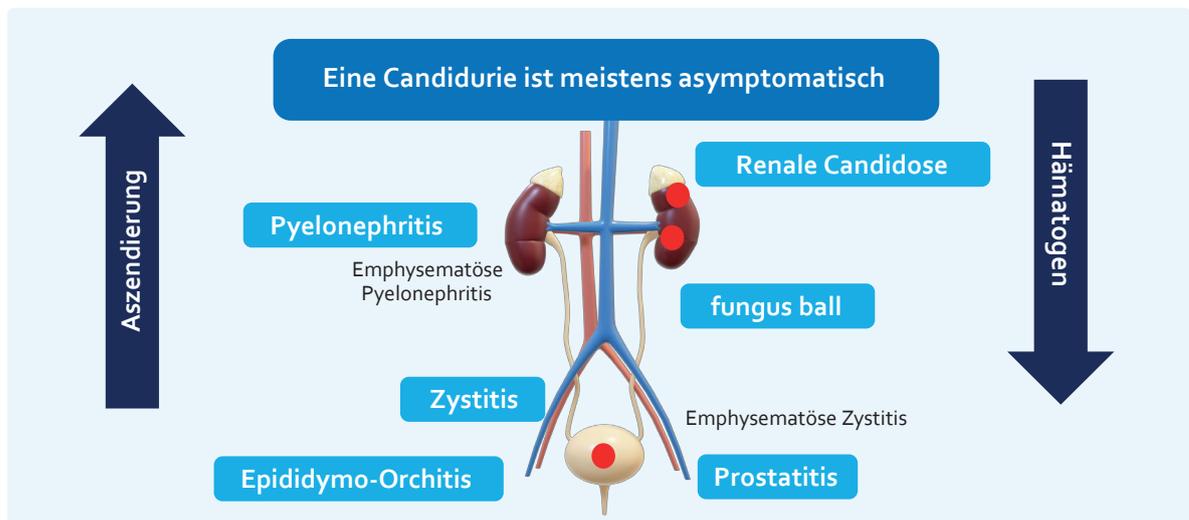
Ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus mit einem HbA_{1c}-Wert von >8 % ist vor allem bei Frauen ein Risikofaktor für Infektionen durch Hefepilze wie *Candida glabrata* (50 %), *Candida albicans* (31,6 %) oder *Candida krusei* (10,5 %). Eine Behandlung mit Natrium-Glukose-Transporter-2-(SGLT-2-)Inhibitoren erhöht die Konzentration von Glukose im Urin deutlich. SGLT-2-Inhibitoren gelten daher als Risikofaktor für eine Candidurie. Hefepilzinfektionen in Form einer Vulvovaginitis bei Frauen und einer Balanitis bei Männern sind als häufigste Nebenwirkungen dokumentiert worden. Weitere Risikofaktoren sind Blasenkatheter, aber auch andere Gefäßverweilkatheter, wie zum Beispiel ein zentraler Venenkatheter (ZVK), die Eintrittspforten für eine Hefepilzinfektion sind und zu einer hämatogenen Aussaat führen können. Jede Antibiotikatherapie verändert das natürliche Mikrobiom und begünstigt dadurch das Wachstum opportunistischer Hefepilze. Störungen

der Blasenentleerung durch eine Obstruktion in den Harnwegen, neurologische Erkrankungen oder operative Manipulationen erhöhen bei einer Candidurie das Risiko für eine systemische Infektion. Frauen, ältere Patienten >65 Jahre, Patienten mit Immunsuppression infolge Organtransplantation oder aufgrund einer onkologischen Erkrankung und auch beatmete Patienten haben ein größeres Infektionsrisiko [26, 27].

DIAGNOSTIK UND MANAGEMENT DER CANDIDURIE

Eine Candidurie ist meistens asymptomatisch. Eine aufsteigende Infektion bis zur Pyelonephritis oder einer renalen Candidose ist ein eher seltenes Ereignis. Eine Beteiligung der Nieren ist meist Folge einer hämatogenen Aussaat der Erreger. Hier kann es zur Bildung von golfballgroßen Candida-Abszessen kommen, die als „fungus ball“ im Nierenmark, Nierenbecken oder auch im Lumen der Blase in der Bildung darstellbar sind. Zum weiteren klinischen Spektrum einer Candidurie gehören Balanitis, Prostatitis, Epididymo-Orchitis und Zystitis. Je nach Lokalisation klagten die Patienten über Schmerzen beim Wasserlassen, suprapubische Schmerzen oder Flankenschmerzen begleitet von Fieber und Schüttelfrost bei einer systemischen Infektion [28]. Eine Candidurie ist unter ambulanten Bedingungen viel häufiger symptomatisch als im nosokomialen Setting (54 % vs. 11 %). Gewertet ab einem Aufenthalt von 48 Stunden in der Klinik treten in nur 2 bis 4 % der Fälle Symptome wie Dysurie, Pollakisurie, imperativer Harndrang, Flankenschmerzen oder Blut im Urin auf. Auch bei Patienten mit Zustand nach Nierentransplantation treten bei Candidurie nur in 4 bis 6 % der Fälle suprapubische Schmerzen oder Dysurie auf. Der alleinige Nachweis von Candida im Urin ohne Symptome macht keine therapeutische Intervention notwendig [29–33] (■ Abb. 4).

Abbildung 4
Klinik der Candidurie



Laut S1-Leitlinie zur Diagnose und Therapie von Candida-Infektionen gilt eine symptomatische HWI durch Candida als gesichert, wenn im Urin sowohl Leukozyten als auch der Erreger in signifikanter Keimzahl nachgewiesen werden und eine entsprechende klinische Symptomatik vorliegt. Als Grenzwerte gelten eine Erregerlast von $\geq 10^5$ koloniebildende Einheiten (KBE)/ml im Mittelstrahlurin und $\geq 10^3$ KBE/ml bei Uringewinnung mittels Einmalkatheter. Wichtig ist, dass eine positive Urinkultur aus einem Dauerkatheter allein nicht beweisend für eine klinische Infektion ist [28]. Zu den Grenzwerten für die Erregerlast bei einer Candidurie liegen unterschiedliche Angaben vor, die zwischen 10^3 und 10^5 KBE/ml liegen. Bei typischer Klinik können 10^3 KBE/ml als ausreichend angesehen werden [29, 30, 31]. Goldstandard für die Diagnose einer septischen Aussaat ist die Blutkultur, von der mindestens zwei Paare abzunehmen sind. Damit kann in über 90 % der Fälle eine Candidämie

nachgewiesen werden. Die Entnahme von vier Paaren würde die Detektionsquote auf 95 % erhöhen, was sich aber in der Praxis bislang nicht durchgesetzt hat. Hefepilzspezifische Zellwandbestandteile, wie Mannan oder β -D-Glucan, sind mit serologischen Verfahren nachweisbar, und mittlerweile kommt auch molekulare Diagnostik standardmäßig zum Einsatz. Die genaue Erregeridentifizierung verschiedener *Candida*-Stämme mittels „matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry“ (MALDI-TOP MS) hat die Diagnostik in den letzten Jahren revolutioniert [25].

MANAGEMENT DER CANDIDURIE

Bei katheterisierten Patienten mit nachgewiesener Candidurie verschwindet diese in 40 % der Fälle nach Entfernung des Katheters und in 20 % nach einem Katheterwechsel. Sind trotz Katheterentfernung oder -wechsel noch *Candida*-Erreger in der Urinkultur nachweisbar, ist zunächst die Abklärung von Risikofaktoren als mögliche Ursache wichtig. Eine Candidurie bei asymptomatischen Patienten nach Nierentransplantation wird nicht antimykotisch behandelt. Eine Indikation für eine antimykotische Therapie liegt bei einer asymptomatischen Candidurie nur vor, wenn die Patienten ein hohes Risiko für eine Sepsis aufweisen oder wenn urologisch-chirurgische Eingriffe durchgeführt werden. Bei symptomatischen Patienten mit nachgewiesener Candidurie und Neutropenie sollte bei bestehender Katheterisierung zunächst ein Katheterwechsel erfolgen, bevor eine antimykotische Therapie eingeleitet wird [26, 28]. Für die Therapie stehen folgende Substanzklassen und Präparate zur Verfügung:

- Amphotericin B (Desoxycholat-AMB oder liposomales AMB)
- Azole (Fluconazol, Itraconazol, Posaconazol, Voriconazol und Isavuconazol)
- Echinocandine (Caspofungin, Anidalfungin, Micafungin)
- 5-Flucytosin

Amphotericin B wird als Desoxycholat (DAMB) überwiegend renal eliminiert und erreicht deshalb hohe Wirkstoffspiegel im Urin und im Nierenparenchym. Mit liposomalen Formulierungen werden hingegen geringere Urinkonzentrationen erreicht. Fluconazol bewirkt als wichtigster Vertreter der Azole sehr hohe Urinspiegel und ist wie 5-Flucytosin ebenfalls gut für die Behandlung von *Candida*-Infektionen im Harntrakt geeignet [26]. Allerdings kommt es darauf an, welcher *Candida*-Stamm für die Infektion ursächlich ist. Nach dem European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) ist Fluconazol sehr gut zur Therapie von *Candida albicans*-Infektionen geeignet. Für *Candida glabrata* werden höhere Konzentrationen von Fluconazol benötigt, bei *Candida krusei* ist Fluconazol allerdings nicht wirksam. Amphotericin B kann bei allen Stämmen eingesetzt werden. Zur Behandlung einer Zystitis sollte zunächst eine Loading Dose von 400 mg Fluconazol verabreicht werden, danach 200 mg pro Tag für 14 Tage. Bei einer Pyelonephritis sind höhere Dosierungen notwendig: Loading Dose 400 bis 800 mg Fluconazol und danach 200 bis 400 mg/Tag für 14 Tage. Wenn Fluconazol nicht wirkt, sollte Amphotericin B in Dosierungen von 0,3 bis 0,6 mg/kg Körpergewicht pro Tag für ein bis sieben Tage gegeben werden. Als Kombinationspartner ist 5-Flucytosin geeignet. Grundsätzlich sollte geprüft werden, ob auf Katheter verzichtet werden kann und ob Obstruktionen und Fremdkörper, wie Harnleiterschienen, beseitigt werden können [28, 34]. Das Antibiotikum Nitroxolin wird in der deutschen S1-Leitlinie zu *Candida*-Infektionen und in den EUCAST-Tabellen nicht zur Behandlung einer *Candida*-Infektion aufgeführt [28, 34]. Die Substanz ist bei einer bakteriellen unkomplizierten Zystitis der Frau aufgrund niedriger Resistenzraten gut wirksam und gehört zu den Antibiotika der ersten Wahl [1]. Aufgrund der renalen Elimination

werden sehr hohe Urinkonzentrationen und Wirkspiegel im Harntrakt erreicht [35]. Auch bei multiresistenten Stämmen, wie zum Beispiel *Candida auris*, liegt die MHK von Nitroxolin niedrig [36–39]. Laboranalysen zeigen eine gute antimykotische Aktivität in vitro gegenüber verschiedenen *Candida*-Stämmen (■ **Tab. 3**) [36].

| Keimart | n | Hemmhofdurchmesser (mm) | Empfindlichkeit (%) |
|-----------------------------------|----|-------------------------|---------------------|
| <i>Candida albicans</i> | 60 | 25–30 | 100 |
| <i>Candida glabrata</i> | 20 | 25–30 | 100 |
| <i>Candida spp.</i> | 12 | 25–30 | 100 |
| <i>Trichosporon spp.</i> | 7 | 30–35 | 100 |
| <i>Cryptococcus uniguttulatus</i> | 1 | 22 | 100 |

Tabelle 2

Nitroxolin bei Candidurie:
Empfindlichkeit gegenüber 100 Iso-
laten von Sprosspilzen aus Urin von
Patienten; modifiziert nach [36]

FAZIT

- Die Unterscheidung zwischen kompliziertem und unkompliziertem HWI ist zentral für das ärztliche Vorgehen.
- In der Praxis kann der ACSS-Fragebogen die Diagnosestellung unterstützen.
- Für die Akuttherapie gewinnen nicht antibiotische Maßnahmen zunehmend an Bedeutung.
- Dennoch ist die antibiotische Therapie für viele Patientinnen mit unkompliziertem HWI geeignet.
- Für eine effektive antibiotische Therapie ist die Kenntnis der lokalen Resistenzlage kritisch.
- Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin, Nitrofurantoin RT, Nitroxolin und Pivmecillinam sind in Deutschland gegenwärtig erste Wahl.
- Bei rezidivierenden HWI sollten vor Einsatz von Antibiotika nicht antibiotische Maßnahmen ausgeschöpft sein.
- Bei Candidurie ohne klinische Symptomatik oder Risikofaktoren besteht keine Behandlungsindikation.

LITERATUR

1. Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (Hrsg.). S3 Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen – Aktualisierung 2024. Langversion, 3.0, AWMF Registernummer: 043/044, <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-044>
2. Kranz J, Wagenlehner FME, Schneidewind L. Komplizierte Harnwegsinfektionen. *Urologe* 2020;59:1480–1485
3. Wagenlehner FME et al. Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nat Rev Urol* 2020;17:586–600
4. Tandogdu Z et al. Urosepsis 30-day mortality, morbidity, and their risk factors: SERPENS study, a prospective, observational multi-center study. *World J Urol* 2024;42:314
5. Silva A et al. Revisiting the Frequency and Antimicrobial Resistance Patterns of Bacteria Implicated in Community Urinary Tract Infections. *Antibiotics* 2022;11:768
6. Pujades-Rodríguez M et al. Lower Urinary Tract Infections: Management, Outcomes and Risk Factors for Antibiotic Re-prescription in Primary Care. *EClinicalMedicine* 2019; 14:23–31
7. Rothberg MB, Wong JB. All dysuria is local. *J Gen Intern Med* 2004;19:433–443
8. Alidjanov JF et al. Evaluation of the draft guidelines proposed by EMA and FDA for the clinical diagnosis of acute uncomplicated cystitis in women. *World J Urol.* 2020;38:63–72
9. Medina-Bombardó D, Jover-Palmer A. Does clinical examination aid in the diagnosis of urinary tract infections in women? A systematic review and meta-analysis. *BMC Fam Pract* 2011;12:111
10. Meister L et al. History and Physical Examination Plus Laboratory Testing for the Diagnosis of Adult Female Urinary Tract Infection. *Acad Emerg Med* 2013;20:631–645
11. Schmiemann G et al. Effects of a multimodal intervention in primary care to reduce second line antibiotic prescriptions for urinary tract infections in women: parallel, cluster randomised, controlled trial. *BMJ* 2023;e076305
12. Naber KG et al. Surveillance Study in Europe and Brazil on Clinical Aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): Implications for Empiric Therapy. *Eur Urol* 2008;54:1164–1178
13. Cai T. Recurrent uncomplicated urinary tract infections: definitions and risk factors. *GMS Infect Dis* 2021;9:Doc03
14. Von Vietinghoff S et al. The global burden of antimicrobial resistance – urinary tract infections. *Nephrol Dial Transplant* 2024;39:581–5888
15. Kahlmeter G. European harmonization of MIC breakpoints for antimicrobial susceptibility testing of bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2003;52:145–148
16. Armand-Lefèvre L, Andremont A, Ruppé E. Travel and acquisition of multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Med Mal Infect* 2018;48:431–441
17. Kresken M et al. Resistance to Mecillinam and Nine Other Antibiotics for Oral Use in Escherichia coli Isolated from Urine Specimens of Primary Care Patients in Germany, 2019/20. *Antibiotics* 2022;11:751
18. Wagenlehner F et al. Therapie der Zystitis mit Nitroxolin – NitroxWin. *Urologie* 2023; 62:1186–1192
19. Plambeck L et al. In vitro activity of mecillinam, temocillin and nitroxoline against MDR Enterobacterales. *JAC Antimicrob Resist* 2022;4:dla059
20. Barré SL et al. Risk Factors for Antibiotic Resistant Urinary Pathogens in Patients Discharged From the Emergency Department. *Hosp Pharm* 2022;57:462–468
21. Brumbaugh AR, Mobley HL. Preventing urinary tract infection: progress toward an effective Escherichia coli vaccine. *Expert Rev Vaccines* 2012;11:663–676
22. Vahlensieck W et al. Rezidivierende Harnwegsinfektionen: Wie vermeiden und behandeln? *Deutsches Ärzteblatt Online*. Published Online First: 11 September 2015
23. Lumsden L, Hyner GC. Effects of an Educational Intervention on the Rate of Recurrent Urinary. *Women Health* 1985;10:79–86
24. Scott AM et al. Increased fluid intake to prevent urinary tract infections: systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2020;70:e200–e207
25. Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive Candidiasis. *N Engl J Med* 2015;373:1445–1456
26. Odabasi Z, Mert A. Candida urinary tract infections in adults. *World J Urol* 2020;38:2699–2707

27. Falahati M et al. Characterization and identification of candiduria due to *Candida* species in diabetic patients. *Curr Med Mycol* 2016;2:10–14
28. Groll H et al. S1 Leitlinie Diagnose und Therapie von *Candida* Infektionen: Gemeinsame Empfehlungen der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (DMyG) und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG) ICD 10: B37. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/082-005.html>. 2020
29. Colodner R et al. Community-acquired and hospital-acquired candiduria: comparison of prevalence and clinical characteristics. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008;27:301–305
30. Delgado J et al. Candiduria in Renal Transplant Recipients: Incidence, Clinical Repercussion, and Treatment Indication. *Transplant Proc* 2010;42:2944–2946
31. Álvarez-Lerma F et al. Candiduria in critically ill patients admitted to intensive care medical units. *Intensive Care Med* 2003;29:1069–1076
32. Kauffman CA et al. Prospective Multicenter Surveillance Study of Funguria in Hospitalized Patients. *Clin Infect Dis* 2000;30:14–18
33. Kontoyiannis DP et al. Zygomycosis in a Tertiary-Care Cancer Center in the Era of Aspergillus- Active Antifungal Therapy: A Case-Control Observational Study of 27 Recent Cases. *J Infect Dis* 2005;191:1350–1360
34. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Clinical breakpoints for fungi v. 11.0 (PDF file for printing) - valid from 2 December, 2024. <https://www.eucast.org/astoffungi/clinicalbreakpointsforantifungals> (abgerufen im Februar 2025)
35. Cancet B, Amgar A. In vitro antifungal activity of nitroxoline. Preliminary clinical results. *Pathol Biol (Paris)* 1987;35:879–881
36. Hof H. Candidurie! Was nun? *Urologe* 2017;56:172–179
37. Molina JMH, Llosa J, Ventosa A. In vitro activity of nitroxoline against clinical isolates of *Candida* species. *Mycoses* 1991;34:323–325
38. Fuchs F et al. Antifungal activity of nitroxoline against *Candida auris* isolates. *Clin Microbiol Infect* 2021;27:1697.e7–1697.e10
39. Fuchs F et al. In Vitro Activity of Nitroxoline in Antifungal-Resistant *Candida* Species Isolated from the Urinary Tract. *Antimicrob Agents Chemother* 2022;66:e0226521

Referenten

Prof. Dr. med. Florian Wagenlehner
Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie
Rudolf-Buchheim-Straße 7
35392 Gießen

PD Dr. med. Guiseppa Magistro (FEBU)
Chefarzt der Klinik für Urologie
Asklepios Westklinikum Hamburg GmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus der Christian-Albrechts-Universität-zu-Kiel
Suurheid 20
22559 Hamburg

Veranstalter

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

Fortbildungspartner

MiP Pharma GmbH

Initial veröffentlicht: Januar 2024, letzte Aktualisierung: Februar 2025

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: TopMicrobialStock – 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

Teilnehmer aus Österreich: Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.



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).

? Welcher Faktor gehört *nicht* zu den Faktoren, die auf einen komplizierten Harnwegsinfekt hinweisen?

- Harnleiterstrikturen
- Harnblasenkatheter
- Niereninsuffizienz
- Unzureichend eingestellter Diabetes mellitus
- Schwangerschaft ohne relevante Begleiterkrankungen

? Welche Aussage zu Harnwegsinfektionen ist *falsch*?

- Gynäkologische Infektionen wie Kolpitis, Salpingitis oder Adnexitis sind wichtige Differenzialdiagnosen.
- Bei Männern ist die Prostatitis eine wichtige Differenzialdiagnose.
- Eine obere HWI (Pyelonephritis) ist anzunehmen, wenn akute Symptome wie Flankenschmerzen, eine Klopfschmerzhaftigkeit im Nierenlager oder Fieber (>38 °C) vorliegen.
- Pseudomonas aeruginosa als Erreger ist bei Frauen häufiger anzutreffen als bei Männern.
- HWI stellen eine bedeutende Ursache für Sepsis dar.

? Welche Aussage zum Thema Antibiotikaresistenz ist *falsch*?

- Ein Antibiotikum übt einen Selektionsdruck auf eine Erregerpopulation aus.
- Für die Reiseanamnese konnte kein Einfluss auf das Resistenzrisiko nachgewiesen werden.
- Für die Antibiotikaauswahl ist die lokale Resistenzsituation ausschlaggebend.
- Je höher der Gesamtverbrauch an Antibiotika in einer Population ist, desto größer ist der Anteil an resistenten Erregern.
- Multiresistenz ist global ein zunehmendes Problem.

? Welches Symptom weist bei Patientinnen mit Beschwerden beim Wasserlassen differentialdiagnostisch auf eine geringere Wahrscheinlichkeit für einen Harnwegsinfekt hin?

- Neu aufgetretene oder verstärkte Inkontinenz
- Makrohämaturie
- Auffälliger Fluor vaginalis
- Trüber Urin
- Suprapubische Schmerzen

? Welche Aussage zum „Acute Cystitis Symptom Score“ (ACSS) ist richtig?

- Der ACSS ist bisher nicht ausreichend validiert.
- Der ACSS dient zur Identifikation einer Prostatitis.
- Der ACSS ist für die Verlaufsbeurteilung eines Harnwegsinfektes (HWI) nicht geeignet.
- Wenn bei den typischen Symptomen einer Zystitis ein Score von >6 Punkten erreicht wird, beträgt die Sensitivität 86 % und die Spezifität 89 %.
- Der ACSS dient zur Beurteilung der Lebensqualität bei Patienten mit rezidivierenden HWI.

? Welche der folgenden Aussagen zum Erregerspektrum unkomplizierter Harnwegsinfektionen (HWI) ist *falsch*?

- Der häufigste Erreger unkomplizierter HWI ist *Escherichia coli*.
- Klebsiella pneumoniae* ist nach *Escherichia coli* einer der häufigsten Erreger unkomplizierter Zystitiden.
- Enterococcus spp.* treten bei unkomplizierten HWI überwiegend als Monoinfektion auf.
- In der ARES- Studie wurde bei etwa 75 % der Patientinnen eine Bakteriurie mit einer Erregerzahl von $\geq 10^4$ /ml nachgewiesen.
- Proteus mirabilis* und *Staphylococcus saprophyticus* gehören zu den möglichen Erregern.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche der folgenden Aussagen zur Antibiotikaresistenz bei Harnwegsinfektionen (HWI) ist richtig?

- Amoxicillin weist niedrige Resistenzraten auf und ist daher für die kalkulierte Therapie von HWI gut geeignet.
- Aufgrund steigender Resistenzraten wird Trimethoprim in der empirischen Therapie von HWI in der S3-Leitlinie 2024 grundsätzlich nicht mehr empfohlen.
- Multiresistente Erreger spielen in Deutschland keine Rolle.
- Ciprofloxacin ist ein Antibiotikum der ersten Wahl bei unkomplizierten HWI.
- Substanzen mit einer Resistenzrate von >20 % sollten für die empirische Therapie von HWI nicht verwendet werden.

? Was ist ein Risikofaktor für das Vorliegen von Antibiotikaresistenz?

- Krankenhausaufenthalt innerhalb der letzten 30 Tage
- Diabetes mellitus
- Hämodialyse
- Katheterismus
- Alle genannten Faktoren

? Welches Antibiotikum gehört gemäß S3-Leitlinie zu Harnwegsinfektionen von 2024 *nicht* zu den Substanzen der ersten Wahl?

- Nitrofurantoin
- Norfloxacin
- Nitroxolin
- Pivmecillinam
- Fosfomycin-Trometamol

? Welche Aussage zum Management von Candidurie und Candida-Infektionen ist *falsch*?

- Bei Vorliegen eines Katheters kann das Entfernen oder der Katheterwechsel bei einem Teil der Patienten zur Resolution führen.
- Liposomales Amphotericin B erreicht höhere Urinkonzentrationen als die Desoxycholat-Formulierung.
- Fluconazol gilt für die Therapie von HWI mit *Candida albicans* als geeignet.
- Das Antibiotikum Nitroxolin zeigt in vitro eine gute antimykotische Aktivität gegenüber verschiedenen Candida-Stämmen.
- Amphotericin B kann bei allen humanpathogenen Candida-Stämmen eingesetzt werden.