



UROlogisch! 08/2021

Therapie des Harnwegsinfekts

Dr. med. Rick Proschmann



Einleitung

Harnwegsinfektionen gehören zu den häufigsten Gründen für einen Arztbesuch. Frauen sind deutlich häufiger betroffen als Männer:

- 50% aller Frauen erleiden mindestens einmal in ihrem Leben einen Harnwegsinfekt, 29% mindestens zweimal
- 12% aller Männer erleiden mindestens einmal in ihrem Leben einen Harnwegsinfekt
- 2,4% aller Frauen leiden an rezidivierenden Harnwegsinfekten:
 - 2 oder mehr HWI in den letzten 6 Monaten
 - 3 oder mehr HWI in den letzten 12 Monaten
- In 95-98% der Fälle handelt es sich um eine aufsteigende Infektion über die Harnröhre

S3-Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. ([AWMF-Registernummer: 043-044](#)), 30. April, 2017

Sökeland, J.J. Sulke: Dtsch. Ärzteblatt 89 (1992), A-3660

Ternes, B., Wagenlehner, F.M.E. Leitliniengerechte Therapie von Harnwegsinfektionen. *Urologe* **59**, 550–558 (2020).

Einteilung

Aufgrund der vielschichtigen Ausprägung und Behandlungsempfehlungen erfolgt die Einteilung in

- unkomplizierte Harnwegsinfektionen mit verschiedenen Patientengruppen :
 - Nicht schwangere Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen (Standardgruppe)
 - Schwangere ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen
 - Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen
 - Jüngere Männer ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen
 - Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage

- Harnwegsinfektionen mit verschiedenen verkomplizierenden Faktoren:
 - anatomische oder funktionelle Anomalien (Obstruktion/Zystozele/Reflux etc.)
 - Nierenfunktionsstörungen
 - Relevante Begleiterkrankungen (Z.b. Diabetes mellitus in instabiler Stoffwechsellage)

Einteilung II

Weiterhin kann nach Lokalisation der untere HWI (Zystitis) von dem oberen HWI (Pyelonephritis) unterschieden werden:

- Von einer Zystitis ist auszugehen, wenn sich die Symptome nur auf den unteren Harntrakt begrenzen. Es kommt üblicherweise zu
 - Schmerzen beim Wasserlassen
 - Imperativem Harndrang
 - Pollakisurie und Schmerzen oberhalb der Symphyse

- Der Verdacht auf Pyelonephritis besteht bei:
 - Flankenschmerz
 - Klopfschmerzhaftem Nierenlager und/oder
 - Fieber ($>38\text{ °C}$)

Die Symptome einer Pyelonephritis können auch ohne die Symptome einer Zystitis vorliegen

Diagnostik I - Urinkultur

Aufgrund der Häufigkeit einer unkomplizierten Zystitis wird diese oft empirisch behandelt. Eine Urinkultur ist nicht zwingend notwendig.

Ansonsten gilt:

- Urinkultur-Grenzwerte im Mittelstrahlurin zum Nachweis einer signifikanten Bakteriurie
 - $\geq 10^3$ KBE/ml bei einer unkomplizierten Zystitis bei Frauen
 - $\geq 10^4$ KBE/ml bei einer unkomplizierte Pyelonephritis bei Frauen

- Eine asymptomatische Bakteriurie (ABU) liegt vor bei:
 - Frauen mit $\geq 10^5$ KBE/ml in zwei konsekutiven Urinkulturen mit demselben uropathogenen Erreger
 - Männern mit einer Kultur $\geq 10^5$ KBE/ml

Diagnostik II

- Die Sonographie sollte durchgeführt werden bei:
 - rezidivierenden Zystitiden (Restharn/Blasenstein/Tumor/Prostatagröße)
 - jeder Pyelonephritis (Harntransportstörung/Steine/Abszedierung)
- Der HWI des Mannes entsteht oft unter Beteiligung der Nebenhoden / der Prostata und gilt dann als kompliziert. Deshalb ist die rektale Untersuchung der Prostata sowie die Untersuchung der Hoden obligat.

Erregerverteilung

- Die häufigsten auslösenden Keime des unkomplizierten HWI sind:
 - E.coli (76,7%)
 - Staphylokokken (9,4%)
 - Proteus mirabilis (4,7 %)
 - Klebsiella pneumoniae (2,5 %)
 - Enterokokken (2,5 %)

S3-Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. ([AWMF-Registernummer: 043-044](#)), 30. April, 2017

- Die Auswahl eines Antibiotikums sollte mit Vorsicht erfolgen, da teils breite Resistenzmuster bei verschiedenen Bakterienstämmen bestehen. So zeigen verschiedene E.coli-Stämme teils ausgeprägte Resistenzen gegenüber:
 - Cotrimoxazol (23,6 %)
 - Ciprofloxacin (14,1 %)
 - Nitrofurantoin (1,2 %)

ARS-Datenbank Abfrage des RKI – Abfrage für 2019

Therapie I – unkomplizierter HWI

■ Leitliniengerechte Therapieempfehlung des unkomplizierten HWI:

Wirkstoff	Dosierung	Häufigkeit	Therapiedauer
Unkomplizierte Zystitis			
Fosfomycin-Trometamol	3 g	1 × täglich	1 Tag
Nitrofurantoin	50 mg	4 × täglich	7 Tage
Nitrofurantoin RT Retardform	100 mg	2 × täglich	5 Tage
Nitroxolin	250 mg	3 × täglich	5 Tage
Pivmecillinam	400 mg	2–3 × täglich	3 Tage
Nur bei lokalen Resistenzraten <20 %: (Trimethoprim)	200 mg	2 × täglich	3 Tage

Therapie II – komplizierter HWI / PN

Wirkstoff	Dosierung	Häufigkeit	Therapiedauer
Unkomplizierte Pyelonephritis			
<i>Orale Therapie</i>			
Ciprofloxacin	500–750 mg ^a	2 × täglich	7–10 Tage
Levofloxacin	750 mg	1 × täglich	5 Tage
Cefpodoxim-Proxetil	200 mg	2 × täglich	10 Tage
Ceftibuten	400 mg	1 × täglich	10 Tage
<i>Parenterale Therapie</i>			
Ciprofloxacin	400 mg	2–3 × täglich	Schnellstmögliche Deeskalation und Oralisierung der Therapie nach Erhalt des Antibiogramms
Levofloxacin	750 mg	1 × täglich	
Ceftriaxon	1–2 g ^a	1 × täglich	
Cefotaxim	2 g	3 × täglich	
Komplizierte HWI			
<i>Ambulant erworben</i>			
Amoxicillin/Clavulansäure	2,1–2,2 g ^a	3 × täglich	3–5 Tage weiter nach Abklingen des Fiebers bzw. Beseitigung des komplizierenden Faktors
Ampicillin/Sulbactam	1,5–3 g ^a	3–4 × täglich	
Ciprofloxacin	400 mg	2 × täglich	
Levofloxacin	750 mg	1 × täglich	
Cefotaxim	2 g	3 × täglich	
Ceftriaxon	1–2 g ^a	1 × täglich	

⁹ Ternes, B., Wagenlehner, F.M.E. Leitliniengerechte Therapie von Harnwegsinfektionen. *Urologe* **59**, 550–558 (2020).

Therapie III – nosokomiale HWI / Sepsis

<i>Nosokomial/katheterassoziiert/Urosepsis</i>			
Ciprofloxacin ^b	400 mg	2 × täglich	3–5 Tage weiter nach Abklingen des Fiebers bzw. Beseitigung des komplizierenden Faktors
Levofloxacin ^b	750 mg	1 × täglich	
Cefotaxim	2 g	3 × täglich	
Ceftriaxon	1–2 g ^a	1 × täglich	
Ceftazidim	2 g	3 × täglich	
Cefepim	1–2 g ^a	2 × täglich	
Ceftolozan/Tazobactam	1,5 g	3 × täglich	
Ceftazidim/Avibactam	2,5 g	3 × täglich	
Piperacillin/Tazobactam	2,5–4,5 g ^a	3 × täglich	
Ertapenem	1 g	1 × täglich	
Imipenem/Cilastatin	1–2 g ^a	4 × täglich	
Meropenem	1–2 g ^a	3 × täglich	
<i>Kombinationstherapie Urosepsis</i>			
+ Gentamicin	5 mg/kgKG	1 × täglich	Kombinationstherapie zu oben genannten Primärtherapie
+ Ciprofloxacin	400 mg	2 × täglich	
+ Levofloxacin	750 mg	1 × täglich	
<i>Männer</i>			
Ciprofloxacin	500–750 mg ^a	2 × täglich	Bei begleitender Prostatitis: 2–4 Wochen, Epididymitis: 1–2 Wochen
Levofloxacin	750 mg	1 × täglich	

¹⁰ Ternes, B., Wagenlehner, F.M.E. Leitliniengerechte Therapie von Harnwegsinfektionen. *Urologe* **59**, 550–558 (2020).

Therapie IV – asymptomatische Bakteriurie

- Die asymptomatische Bakteriurie stellt ein Gleichgewicht zwischen uropathogenen Keimen und der Immunantwort des betreffenden Patienten dar. Eine Antibiotikagabe würde dieses Gleichgewicht zerstören. Eine Antibiotikagabe ist deshalb kontraindiziert bei :
 - Frauen mit Diabetes mellitus bei stabiler Stoffwechsellage
 - nicht-schwangeren Frauen in der Prämenopause
 - schwangeren Frauen ohne Risikofaktoren
 - älteren Personen, die zu Hause leben
 - älteren Personen, die in Heimen leben
 - Patienten mit Rückenmarksverletzungen
 - Patienten mit Dauerkatheter in situ

Therapie V – nichtantibiotische Langzeitprophylaxe

- **Lokale Estradiolgabe** bei postmenopausalen Frauen sorgt für eine Senkung des Vaginal-pH durch eine ausreichende Produktion von Glykogen, welches durch lokale Laktobazillen verstoffwechselt wird
- **Orale Immuntherapie** mittels lyophilisiertem Bakterienlysat von 18 verschiedenen uropathogenen Escherichia-coli-Stämmen (UROVAXOM) über insgesamt 9 Monate
- Für **Cranberryprodukte** ist die Studienlage widersprüchlich, sodass aktuell keine Empfehlung der HWI-Prophylaxe mit Cranberryprodukten gegeben werden kann
- 2g **D-Mannose** tgl. bindet an die Pili von E.coli, was zum Bindungsverlust der Bakterien führt. Wirkung vergleichbar mit Nitrofurantoin 50mg tgl.
- Die **Instillationstherapie** mit Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat zur Wiederherstellung der Glykosaminoglykanschicht der Blase ist in Studien nur unzureichend belegt

Therapie VI – antibiotische Langzeitprophylaxe

- Kontinuierliche Gabe: Vorzugsweise zur Nacht verabreichte Antibiotikagabe über einen Zeitraum von mehreren Monaten. Aufgrund der Resistenzsituation kommen nur Nitrofurantoin 50 mg oder 100 mg (nicht länger als 6 Monate), Fosfomycin 3 g alle 10 Tage oder in der Schwangerschaft Cefalexin (125 mg oder 250 mg) in Frage. Nach dem Absetzen neigt ein großer Teil der Betroffenen zu Rezidiven.
- Postkoitale Gabe: Bei Frauen, die gehäuft nach dem Geschlechtsverkehr unter HWI leiden, ist oft eine post-koitale Antibiotikagabe mit Nitrofurantoin 50 mg oder 100 mg ausreichend. Trimethoprim allein oder Cotrimoxazol sollte aufgrund der Resistenzsituation nicht eingesetzt werden.

Therapie VII – Phytotherapie

- Eine weitere Behandlungsmöglichkeit bei rezidivierenden HWI stellen Heilpflanzen dar:
 - **Bärentraubenblätter:** Sie enthalten das Prodrug Arbutin, das in der Leber zu Glukose und Hydrochinon aufgespalten wird. Hydrochinon entfaltet die antimikrobielle Wirkung. Jedoch sind Bärentraubenblätter nicht für die Dauertherapie über einen Monat geeignet.
 - **Meerrettichwurzelextrakt** und **Kapuzinerkressekraut** in Kombination verringert die Anzahl der Harnwegsinfekte pro Patient (im Studienzeitraum von 90 Tagen) auf 0,43 gegenüber Placebo mit 0,77 ($p=0,035$)

Albrecht U, Goos KH, Schneider B. A randomised, double-blind, placebocontrolled trial of a herbal medicinal product containing Tropaeoli majoris herba (Nasturtium) and Armoraciae rusticanae radix (Horseradish) for the prophylactic treatment of patients with chronically recurrent lower urinary tract infections. *Curr Med Res Opin* 2007;23/10:2415-22.
 - Bei *Birkenblättern, Brennesselkraut, chinesischen Kräutern, Gartenbohnenhülsen, Goldrutenkraut, Hauhechelwurzel, Orthosiphonblättern, Liebstöckelwurzel mit Rosmarin und Tausendgüldenkraut, Petersilienkraut, Queckenwurzelstock, Schachtelhalmkraut und Wacholderbeeren* sind antimikrobielle Wirkungen bekannt, es fehlen jedoch valide Studiendaten für den Einsatz



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Kontakt:

Dr. med. Rick Proschmann

E-Mail: Rick.Proschmann@Uniklinikum-Dresden.de

Adresse:

Dr. med. Rick Proschmann

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus

an der TU Dresden AÖR

Klinik und Poliklinik für Urologie

Fetscherstraße 74, 01307 Dresden