

Brennen beim Wasserlassen

DEGAM-Leitlinie Nr. 1

Anwenderversion der **S3-Leitlinie**
Harnwegsinfekte

Leitlinien sind systematisch entwickelte Empfehlungen, die Grundlagen für die gemeinsame Entscheidung von Ärzten und deren Patienten zu einer im Einzelfall sinnvollen gesundheitlichen Versorgung darstellen.

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), der wissenschaftlichen Fachgesellschaft für Allgemeinmedizin, zielen auf die Beschreibung angemessenen, aufgabengerechten Handelns im Rahmen hausärztlicher bzw. allgemeinmedizinischer Grundversorgung.

Unbenommen bleibt dabei, dass Hausärzte auch Spezialgebiete beherrschen können und dann dementsprechend in Einzelbereichen eine Spezialversorgung anbieten können; diese hat dann allerdings den Leitlinien einer spezialisierten Versorgung zu folgen.

Zur Weiterentwicklung sind Kommentare und Ergänzungen von allen Seiten herzlich willkommen und sollten bitte gesandt werden an die:

Geschäftsstelle Leitlinien der DEGAM

Abteilung Allgemeinmedizin – Universitätsklinikum Düsseldorf

Moorenstraße 5

40225 Düsseldorf

Telefon: 0211-81 04048

Telefax: 0211-81 18755

ISBN-10: 3-936572-17-8

ISBN-13: 978-3-936572-17-9

© omikron publishing / DEGAM 2009

Herausgeber: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM),
Düsseldorf

Umschlaggestaltung: MeseDesign, Budapest

Druck: Zimmermann Druck, Balve

Stand: Mai 2009

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Herausgebers unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Alle in diesem Werk enthaltenen Angaben, Ergebnisse usw. wurden von den Autoren und der Herausgeberschaft nach bestem Wissen erstellt. Sie erfolgen ohne jede Verpflichtung oder Garantie des Verlages. Er übernimmt deshalb keinerlei Verantwortung und Haftung für etwa vorhandene inhaltliche Unrichtigkeiten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Die Drucklegung dieser Leitlinie wurde durch eine Garantieabnahme des AQUA-Instituts für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen, Göttingen, unterstützt, das die vorliegende Leitlinie in den Qualitätszirkeln zur hausärztlichen Pharmakotherapie verbreitet.

Codierung der Fragestellung

Code	Fragestellung
T	Therapie – Prävention
K	Kausalität/Ätiologie – Risikofaktoren – Nebenwirkungen von Therapie
P	Prognose
D	Diagnose
S	Symptomevaluation - Differentialdiagnose

Codierung des Studiendesigns

Die Einstufung des Studiendesigns als ein Qualitätsmerkmal beruht bei therapeutischen, ätiologischen und prognostischen Fragestellungen überwiegend auf dem Studientyp (z.B. randomisierte kontrollierte Studie, Kohortenstudie usw.). Bei Untersuchungen zu diagnostischen Tests und Symptomen werden auch andere Elemente des Studiendesigns herangezogen. Grundsätzlich steht „I“ für die höchste Stufe [z.B. (Metaanalyse) randomisierte(r) kontrollierte(r) Studien bei therapeutischen Fragestellungen], „IV“ für die durch systematische Studien am wenigsten belegten Empfehlungen (Expertenmeinung, Konsensuskonferenzen; Extrapolation von Ergebnissen der Grundlagenforschung).

Die Empfehlungen und Belege in dieser Leitlinie wurden systematisch nach der Qualität der zugrundeliegenden Studien bewertet. Die in Klammern angefügten **Levels of evidence** umfassen: a) einen Buchstaben-Code für die Fragestellung der Arbeit(en), auf der die Empfehlung beruht; b) eine römische Ziffer (I-IV) zur Kennzeichnung des Evidenzlevels aufgrund des Studiendesigns.

Die **Empfehlungsstärke** basiert auf dem Evidenzlevel und einer zusätzlichen qualitativen Bewertung (s. Kapitel 6.3). Der Einfluss dieser qualitativen Bewertung auf die Empfehlungsstärke wird durch ein Pfeilsymbol hinter der Empfehlungsstärke angezeigt (⇔ Empfehlung entspricht dem Evidenzlevel, ↑ Empfehlung ist gegenüber dem Evidenzlevel heraufgestuft

⇩ Empfehlung ist gegenüber dem Evidenzlevel herabgestuft). Diese Einstufungen beziehen sich ausschließlich auf die Belegbarkeit von Empfehlungen mit Hilfe von systematischen publizierten Studien. Der Gesichtspunkt der Bedeutung einer Empfehlung ist davon strikt zu trennen.

Anwenderversion und S3-Leitlinie

Diese Leitlinie stellt die Aktualisierung und Überarbeitung der ersten Leitlinie Brennen beim Wasserlassen dar. Parallel zur Fertigstellung dieser Leitlinie entstand unter Federführung von Prof K. Naber (Deutsche Gesellschaft für Urologie) die S3-Leitlinie Harnwegsinfekte.

Inhaltlich sind diese beiden Leitlinien nicht deckungsgleich – ein Teil der hier behandelten Aspekte wie Harnwegsinfekte bei geriatrischen Patienten, Kindern, Männern sowie die rezidivierenden Harnwegsinfekte werden in der ersten Fassung der S3-Leitlinie nicht behandelt.

In Bezug auf die gemeinsam behandelten Inhalte besteht eine sehr hohe Übereinstimmung. Abweichungen sind unter anderem mit der besonderen Situation der hausärztlichen Versorgung oder einer unterschiedlichen Bewertung der vorhandenen Evidenz zu erklären.

Anwenderversionen von bestehenden Leitlinien sind zwar von Seiten der AWMF explizit vorgesehen, bislang aber kaum genutzte Optionen der Adaptierung von S3-Leitlinien an besondere Versorgungsbereiche.

Um die besondere Verbindung zwischen der S3-Leitlinie Harnwegsinfekte und der hier vorliegenden Anwenderversion der DEGAM zu unterstreichen, wird an dieser Stelle auf die S3-Leitlinie verwiesen:

<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-044.html>

Inhaltsverzeichnis

1	Ziele und Epidemiologie des Beratungsanlasses.....	8
1.1	Definition und Epidemiologie des Gesundheitsproblems	8
1.1.1	Harnwegsinfekte (HWI)	8
1.1.2	Klassifikation.....	9
1.1.3	Häufigkeit der Symptome	10
1.1.4	Häufigkeit von Harnwegsinfekten	11
1.1.5	Häufigkeit der asymptomatischen Bakteriurie.....	12
1.1.6	Erreger von Harnwegsinfekten	13
1.1.7	Risikofaktoren.....	13
1.1.8	Risikofaktoren für das Vorliegen einer Infektion mit resistenten Keimen	14
2	Diagnostisches Vorgehen	15
2.1	Die Diagnose	15
2.2	Anamnese.....	16
2.2.1	Telefonische Behandlung.....	17
2.3	Körperliche Untersuchung	17
2.4	Uringewinnung.....	17
2.4.1	Teststreifen	19
2.5	Diagnose eines Harnwegsinfektes.....	20
2.6	Weitere Testmöglichkeiten	22
2.6.1	Urinmikroskopie	22
2.6.2	Urinkultur	24
2.7	Bildgebende Diagnostik	25
2.8	Abwendbar gefährliche Verläufe / Differentialdiagnosen	26
2.8.1	Urethritis	26
2.8.2	Kolpitis.....	27
2.8.3	Interstitielle Zystitis (IC) / Painful bladder Syndrom	28
3	Therapie des Harnwegsinfektes.....	30
3.1	Behandlungsoptionen	30
3.1.1	Beratung	30

3.1.2	Nicht medikamentöse Behandlung	31
3.1.3	Phytopharmaka und alternative Therapien	32
3.1.4	Medikamentöse Behandlung	33
3.1.5	Therapiedauer des unkomplizierten Harnwegsinfektes	40
3.1.6	Rezidivierende unkomplizierte HWI	41
3.1.7	Sonstige Maßnahmen zur Rezidivprophylaxe	42
3.2	Komplizierte Harnwegsinfekte	45
3.2.1	ABU in der Schwangerschaft	45
3.2.2	Harnwegsinfekte in der Schwangerschaft	46
3.2.3	Patienten mit Diabetes mellitus	47
3.2.4	Männer	49
3.2.5	Kinder	55
3.2.6	Geriatrische Patienten	60
3.2.7	Pyelonephritis	64
3.3	Weiteres Vorgehen bei Harnwegsinfekten	65
3.4	Dokumentation	66
4	Zusammenfassung der Empfehlungen	67
5	Ergebnisse	70
6	Methodik, Beweise und Auswahlkriterien	71
6.1	Wissenschaftliche Belege für die Ergebnisse der empfohlenen Vorgehensweise	71
6.2	Literatursuche	71
6.2.1	Literaturauswahl	73
6.3	Werturteile für die Nennung der wissenschaftlichen Belege	73
6.3.1	Qualitative Bewertung	73
7	Verbreitungs- und Implementierungsplan	75
8	Evaluation und vergleichbare Leitlinien	77
8.1	Evaluation dieser Leitlinie	77
8.2	Vergleichbare andere Leitlinien oder Empfehlungen	79
8.2.1	Deutschsprachiger Raum	79
8.2.2	Internationale Veröffentlichungen	80

9	Gültigkeitsdauer und Fortschreibung	83
10	Autoren, Kooperationspartner, Sponsoren, Konsensusverfahren .	84
10.1	Von der DEGAM beauftragte Autoren.....	84
10.1.1	Rückmeldungen zur Leitlinie durch Einzelpersonen	84
10.1.2	Rückmeldungen zur Leitlinie durch Verbände, Institutionen, Fachgesellschaften.....	85
10.2	Sponsoren	85
10.3	Konsensusverfahren	85
11	Literaturverzeichnis	88
12	Anhang	102
12.1	Typische Erreger von Harnwegsinfekten in der Allgemeinmedizin	102
12.2	Telefonische Behandlung.....	102
12.3	Diagnostik.....	103
12.4	Glossar.....	114

1 Ziele und Epidemiologie des Beratungsanlasses

Ziel dieser Leitlinie ist es, die qualitativ hochwertige hausärztliche Versorgung von Patientinnen und Patienten mit „Beschwerden beim Wasserlassen“ sicherzustellen. Beschwerden, die auf einen Harnwegsinfekt hinweisen, sollen durch eine sinnvolle Diagnostik sowie durch eine wirksame, angemessene und kostengünstige Therapie in der hausärztlichen Praxis behandelt werden.

1.1 Definition und Epidemiologie des Gesundheitsproblems

1.1.1 Harnwegsinfekte (HWI)

Harnwegsinfekte stellen eine symptomatische Entzündung der Harnwege, ausgelöst durch eine bakterielle Besiedlung, dar. Diese Besiedlung erfolgt zum überwiegenden Teil aufsteigend aus der Urethra, eine hämatogene oder lymphogene Genese spielt eine untergeordnete Rolle. Typische Symptome von HWI sind akut auftretende Schmerzen bei der Miktion (Dysurie), neu aufgetretener häufiger und/oder imperativer Harndrang (Pollakisurie), sowie neu aufgetretene Schmerzen im Unterbauch. Kinder und geriatrische Patienten klagen oft nicht über die typischen Symptome, hier können auch unspezifische, neu aufgetretene Beschwerden wie Veränderungen des Allgemeinzustandes, unklares Fieber, Bauchschmerzen, Kontinenzprobleme oder Nykturie auf einen (komplizierten) HWI hinweisen.

Die häufigste Ursache des „Brennens beim Wasserlassen“ sind unkomplizierte Harnwegsinfekte (HWI), jedoch können auch komplizierte Harnwegsinfekte, eine Urethritis, Kolpitis, Prostatitis, eine unspezifische Reizblase eine interstitielle Zystitis oder andere Erkrankungen Ursache der Beschwerden sein.

1.1.2 Klassifikation

Eine mögliche Klassifikation der Harnwegsinfekte ist die Einteilung nach der Anatomie in obere (Pyelonephritis) und untere Harnwegsinfektionen (Zystitis). Für die praktische Arbeit ist eine Unterscheidung nach klinischen Kriterien sinnvoller:

- Unkomplizierter unterer Harnwegsinfekt / Zystitis
- Komplizierter Harnwegsinfekt / Pyelonephritis
- Andere (Urethritis, Urosepsis, spezielle Formen)

Kernaussage S3-Leitlinie Harnwegsinfekte

Eine untere HWI (Zystitis) wird angenommen, wenn sich die Symptome nur auf den unteren Harntrakt begrenzen, z.B. Schmerzen beim Wasserlassen (Dysurie), imperativer Harndrang, Pollakisurie, Schmerzen oberhalb der Symphyse.

Eine obere HWI (Pyelonephritis) wird dann angenommen, wenn sich bei den Symptomen z.B. auch ein Flankenschmerz, ein klopfschmerzhaftes Nierenlager und/oder Fieber ($>38^{\circ}\text{C}$) finden.

Eine Infektion der Harnwege bei nichtschwangeren, erwachsenen Frauen, ohne anatomische/ funktionelle Besonderheiten wird als **unkomplizierter Harnwegsinfekt** bezeichnet. Als **komplizierte Harnwegsinfekte** gelten eine Pyelonephritis sowie Infektionen bei Patienten mit besonderen Risikofaktoren für einen schweren Verlauf oder Folgeschäden. Dazu gehören beispielsweise Ältere oder immunsupprimierte Patienten. Die tatsächliche Bedeutung bzw. Relevanz der einzelnen komplizierenden Faktoren ist oft nicht untersucht.

Tabelle 1: In Allgemeinpraxen häufige komplizierende Faktoren und Risikofaktoren für einen komplizierten Verlauf

- Alle HWI bei Kindern, Männern, Schwangeren
- Funktionelle oder anatomische Besonderheiten, Z.n. OP
- Immunsupprimierte Patienten/-innen
- Fieber, Flankenschmerz
- Urologische/renale Erkrankung , Nierensteine
- Innerhalb der letzten zwei Wochen:
 - Anlage eines Urinkatheters
 - Entlassung aus Krankenhaus oder Pflegeheim
 - Antibiotikatherapie in den letzten 2 Wochen

Eine Sondergruppe stellt die **asymptomatische Bakteriurie (ABU)** dar. Eine antibiotische Behandlung der ABU wird nur in Ausnahmefällen empfohlen (s. Kapitel 3.1.1).

Eine besondere Gruppe sind auch die **rezidivierenden Harnwegsinfekte**. Dabei handelt es sich meist um unkomplizierte Infekte. Sie sind definiert als >3 Infektionen/Jahr oder ≥ 2 Infektionen in den letzten 6 Monaten. Nach einem ersten Harnwegsinfekt erleiden 20–36 % junger Frauen innerhalb eines halben Jahres ein Rezidiv [5], [224]. In der Gruppe der Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten erleidet sogar mehr als jede zweite Frau innerhalb eines Jahres einen erneuten Infekt [224].

1.1.3 Häufigkeit der Symptome

Patienten mit „Brennen beim Wasserlassen“ bzw. häufigem und/oder imperativem Harndrang werden in der hausärztlichen Praxis häufig gesehen. In den Niederlanden ist die jährliche Inzidenz von allen akuten Harnwegsinfektionen (Zystitis, Pyelonephritis und Urethritis) 34,3/1000 und ist damit nach Erkältungskrankheiten und Nacken-/Rückenbeschwerden dritthäufigster akuter Behandlungsanlass [68]. Akute HWI werden bei 60–80 % der symptomatischen Patientinnen in hausärztlichen Praxen diagnostiziert [69], [232], [233] (s. auch Tabelle 9 im Anhang). Beschwerden im Zusammenhang mit der Miktion sind jedoch weitaus häufiger als Behandlungsstatistiken dies vermuten lassen, da nicht alle symptomatischen Patienten bzw. Patientinnen auch einen Arzt aufsuchen:

Eine dänische Kohortenstudie auf Bevölkerungsebene ergab eine Inzidenz von 6,1 % für Drangbeschwerden („urgency“) und 1,7 % für die Pollakisurie bei 40–60jährigen Frauen [70]. Mehr als 8 % der >25jährigen Frauen gaben in einer englischen Befragung an, häufig (>7 Episoden in 2 Jahren) unter Dysurie und Pollakisurie zu leiden [71]. Jedoch suchen nur bis zu 40 % von ihnen auch einen Arzt auf [72].

In Deutschland scheinen Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten bei einem erneuten Infekt neben den Hausärzten in erster Linie Urologen und in geringerem Umfang auch Frauenärzte aufzusuchen [253].

Neben dem Einfluss auf die Arbeitsfähigkeit führen akute Harnwegsinfekte auch zu einer Einschränkung der sozialen und sexuellen Aktivität [224].

1.1.4 Häufigkeit von Harnwegsinfekten

- Genaue Untersuchungen zur Häufigkeit von Harnwegsinfekten in Deutschland fehlen. In Großbritannien sind Harnwegsinfekte für 1–3 % aller Konsultationen verantwortlich [286].
- Eine Schätzung der Inzidenz anhand niederländischer Versorgungsdaten ist möglich. Im Unterschied zu Deutschland besteht dort ein Primärarztssystem. Ein direkter Zugang zum Spezialisten ist nicht möglich, zusätzlich ist jeder Einwohner bei „seinem“ Hausarzt eingeschrieben - ein Wechsel oder eine gleichzeitige Inanspruchnahme ist auch hier nicht so einfach möglich wie in unserem System. Unter der Annahme, dass keine gravierenden länderüberschreitenden Differenzen in Krankheitslast bzw. der Inanspruchnahme bestehen, dürfte die Situation in Deutschland vergleichbar sein. Die Daten erlauben eine detaillierte Darstellung der Häufigkeiten nach Altersgruppen.

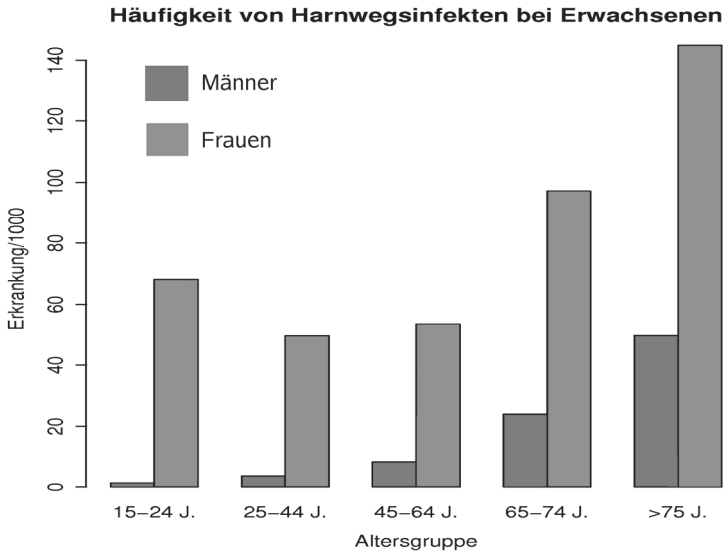


Abbildung 1: Inzidenz von Harnwegsinfektionen Erwachsener in der Allgemeinmedizin. Eigene Abbildung nach Daten aus [68]

1.1.5 Häufigkeit der asymptomatischen Bakteriurie

Die Prävalenz der asymptomatischen Bakteriurie (ABU) zeigt eine deutliche Zunahme mit dem Alter sowie einen Zusammenhang mit der sexuellen Aktivität [61], [48]. Während bei nicht schwangeren, sexuell aktiven Frauen zwischen 20-40 Jahren bei 5-6 % ein Keimnachweis gelingt, steigt die Prävalenz bei den >70 jährigen Frauen auf 18 % [63] an. Bei Bewohnern eines Altenheims liegt sie noch höher (15-40 % bei Männern, 25-50 % bei Frauen) und erreicht bei Vorhandensein eines Urinkatheters schnell eine Prävalenz von 100 % [2].

1.1.6 Erreger von Harnwegsinfekten

Bei außerhalb von Krankenhäusern oder Pflegeheimen erworbenen, unkomplizierten HWI ist in der Mehrzahl der Fälle E. coli der Erreger, es folgen Enterokokken, Proteus spp. sowie zu einem geringeren Anteil Staphylokokken.

Tabelle 6 (im Anhang) gibt einen Überblick über Erreger von Harnwegsinfekten, die in hausärztlichen Untersuchungen gefunden wurden. Systematische Untersuchungen zum Erregerspektrum bei komplizierten Harnwegsinfekten in der Primärversorgung liegen nicht vor.

1.1.7 Risikofaktoren

Risikofaktoren für Harnwegsinfekte sind

- Geschlechtsverkehr [216]
- Verhütungsmethode mit Scheidendiaphragmen und Spermiziden [216], [221] (K II / A)
- Verhütung mit DMPA = Depot-medroxyprogesteronacetat (K II / A) [74]
- Antibiotikaeinnahme vor 2–4 Wochen [217] (K II / A)
- Vorhergehende Harnwegsinfekte
- Anatomische Besonderheiten oder Funktionseinschränkungen (z.B. durch vesikoureteralen Reflux, neuropathische Blase, mechanische oder funktionelle Obstruktion)
- Diabetes mellitus [192] (K II / A)

Von Betroffenen vermutete bzw. im Volksmund tradierte Risikofaktoren oder Auslöser sind insgesamt nur zu einem sehr geringen Teil wissenschaftlich evaluiert worden. Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten sehen unter anderem Geschlechtsverkehr, Kälte, Stress, falsche Hygiene, Regelblutung und Flüssigkeitsmangel als Erklärung für einen Infekt an [253], [224].

Da eine Pyelonephritis meist Folge einer aufsteigenden Infektion aus der Blase ist, entsprechen die Risikofaktoren für die Entwicklung einer Pyelonephritis den für Harnwegsinfekte genannten. Im Einzelnen nachgewiesen sind beispielsweise häufige Sexualkontakte, Gebrauch von Spermiziden, anamnestische Harnwegsinfekte, Diabetes sowie eine bestehende Urininkontinenz und der Gebrauch eines Antibiotikums im letzten Monat (K IIIa / B) [84].

1.1.8 Risikofaktoren für das Vorliegen einer Infektion mit resistenten Keimen

Bisherige Untersuchungen konnten keine eigenständigen Risikofaktoren für das Vorliegen von Infektionen mit resistenten Keimen benennen. Besonders für die folgenden Faktoren besteht kein zweifelsfreier Nachweis.

Vorherige Einnahme (letzte 2 Wochen) eines Antibiotikums

In der Frage, ob eine vorausgegangene Antibiotikabehandlung einen Risikofaktor für einen Harnwegsinfekt mit resistenten Keimen darstellt, findet sich keine eindeutige Evidenz. Neben bestätigenden Untersuchungen (zum Teil mit methodischen Mängeln [75], [121], [244] gibt es auch systematische Übersichtsarbeiten, in denen ein Zusammenhang nicht bestätigt wurde [76].

Diabetes mellitus

Diabetes geht nicht mit einem veränderten Keimspektrum oder einer erhöhten Resistenz von uropathogenen E.coli einher (K IIIa / B) [66], [77], [78], [79].

Urinkatheter

Hinweise, jedoch keine methodisch ausreichenden Studien, deuten auf eine erhöhte Resistenz der Erreger bei liegendem Urinkatheter hin [80].

2 Diagnostisches Vorgehen

2.1 Die Diagnose

Der Goldstandard zur Diagnose eines Harnwegsinfektes bei entsprechenden Beschwerden ist die Urinkultur. Der Schwellenwert, d.h. ab welchem Bakteriennachweis von einem Harnwegsinfekt gesprochen wird, ist in den letzten Jahren vielfach diskutiert worden und wird in den zugrundeliegenden Studien bislang nicht einheitlich benutzt. Eine Vielzahl von medizinischen Laboren nutzt als Schwellenwert 10^5 koloniebildende Einheiten (cfu)/ml Urin. Da durch diesen Schwellenwert ein nicht unerheblicher Teil der Infekte nicht erkannt wird, ist als neuer Schwellenwert das Vorhandensein von 10^3 cfu/ml im Mittelstrahlurin empfohlen worden [19], [81]. (Zur Notwendigkeit eines Mittelstrahlurins vgl. Kapitel 2.4 Uringewinnung)

Tabelle 2: Bakteriologischer Nachweis eines Harnwegsinfektes

Diagnose	Nachweis uropathogener Erreger	Uringewinnung
Akuter unkomplizierter HWI bei Frauen	10^3 cfu/ml	Mittelstrahlurin
Akute unkomplizierte Pyelonephritis	10^4 cfu/ml	Mittelstrahlurin
Asymptomatische Bakteriurie	10^5 cfu/ml	Bei Frauen: Nachweis in zwei konsekutiven MSU (Mittelstrahlurin)-Kulturen Bei Männern: in einer Kultur, bei Gewinnung durch Katheter und einzelner Bakterienspezies $> 10^2$ cfu/ml

2.2 Anamnese

Bei allen Patienten, die sich wegen Beschwerden beim Wasserlassen vorstellen, sollten Vorhandensein und ggf. Dauer der folgenden Aspekte erfragt werden:

- Dysurie, Pollakisurie, Nykturie
- Vorhandene oder verstärkte Inkontinenz
- Hämaturie
- Suprapubischer Schmerz
- Neu aufgetretener Ausfluss oder vaginale Irritation
- Frühere Harnwegsinfekte
- Fieber, Flankenschmerz
- Risikofaktoren für einen komplizierten Verlauf (s. Tabelle 1)

Auch der Eigendiagnose durch die Patientin kommt ein hoher prädiktiver Stellenwert zu [69].

Neben der Anamnese kann auch die Untersuchung des Urins Hinweise auf das Vorhandensein eines Harnwegsinfektes liefern. Wenn der Urin streng riecht (OR 2,02 KI 1,05–3,9), spricht das ebenso wie eine sichtbare Trübung (OR 2,32 KI 1,4–3,85) für einen Harnwegsinfekt [85].

Bei typischer Klinik (Vorhandensein von Dysurie und Pollakisurie bei fehlendem Ausfluss) ist die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines unkomplizierten Harnwegsinfektes so hoch, dass eine weitere Diagnostik keine zusätzliche Sicherheit bringt. Hier kann allein aufgrund der Anamnese eine Behandlung erfolgen (s. Algorithmus zur Diagnose/ Kurzfassung).

Bei nicht eindeutiger Klinik kann eine weitere Diagnostik mit Teststreifen erfolgen. Die Diagnose beruht auf den typischen Symptomen und gegebenenfalls den Ergebnissen der Urinuntersuchung.

2.2.1 Telefonische Behandlung

Ein unkomplizierter Harnwegsinfekt gehört zu den Erkrankungen, bei denen im Rahmen von managed care-Programmen auch eine alleinige telefonische Behandlung durchgeführt wird. (www.medgate.ch) [69], [86]

Diese alleinige telefonische Behandlung erfolgt nach systematischem Erfragen/Ausschluss bestimmter Bedingungen:

- Typische Klinik (Dysurie und Pollakisurie sind vorhanden, kein Ausfluss, keine vaginale Irritation)
- Fehlen von komplizierenden Faktoren (siehe Kapitel 12.2. Ausschlusskriterien im Anhang)
- Ausreichende Kommunikationsfähigkeiten

In diesen Fällen erfolgt in den zitierten Untersuchungen/managed care-Programmen eine Antibiotika-Verordnung ohne direkten Arztkontakt.

Aufgrund fehlender struktureller Voraussetzungen ist die einfache Übertragung eines solchen Vorgehens auf die Hausarztpraxis in Deutschland bislang nicht möglich.

2.3 Körperliche Untersuchung

Eine körperliche Untersuchung ist bei Vorliegen eines unkomplizierten Harnwegsinfektes verzichtbar. Bei Kindern, Schwangeren, Männern sowie geriatrischen Patientinnen sollte immer eine körperliche Untersuchung durchgeführt werden.

2.4 Uringewinnung

Die Gewinnung von Mittelstrahlurin sowie die Reinigung von Perineum und Vulva bzw. Glans penis ist nicht erforderlich (D I / A) [87], [125], [126], [127]. Ob das Spreizen der Labien zu einer verringerten Kontaminationsrate führt, ist zwar umstritten [87], [128], aufgrund der einfachen Durchführung jedoch zu empfehlen. Einschränkend muss erwähnt werden, dass alle Studien zur Uringewinnung mit jungen Frauen durchgeführt wurden. Wieweit die Ergebnisse auf ältere Patientinnen (die eventuell praktische Probleme bei einer korrekten Urinprobengewinnung haben) übertragen werden können, kann nicht sicher beantwortet werden.

Bei Kindern ist die Wertigkeit eines Mittelstrahlurins mit einer Uringewinnung durch Blasenpunktion vergleichbar (D II / B) [88].

Empfehlung

Zur Urinuntersuchung ist die Gewinnung von Mittelstrahlurin nicht erforderlich.

Levels of evidence: D I Empfehlungsstärke: B (↓)

Die Untersuchungen zur Uringewinnung sind nur an jüngeren Frauen durchgeführt worden, wieweit die Ergebnisse auf alle Patienten übertragbar sind, ist nicht belegt.

Frauen sollten angehalten werden, die Labien zu spreizen, Männer sollten die Vorhaut zurückziehen.

2.4.1 Teststreifen

Urinteststreifen gehören zu den am häufigsten eingesetzten diagnostischen Instrumenten in der Allgemeinmedizin.

Das Ergebnis eines diagnostischen Tests sollte eine vermutete Diagnose entweder erhärten oder ausschließen. Das bedeutet: Nur ein Test, der in der Lage ist, die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen der Erkrankung zu erhöhen oder diese Erkrankung auszuschließen, sollte auch eingesetzt werden (zur Prä- und Posttestwahrscheinlichkeiten siehe Abbildung 4).

Vor dem Einsatz eines Teststreifens müssen zunächst die Einschränkungen dieses Tests bedacht werden. Die Einschränkungen eines Tests liegen darin, dass ein Test positiv ausfällt, obwohl der Patient nicht erkrankt ist (falsch positiv), oder ein Test bei einem Erkrankten negativ ausfällt (falsch negativ). Eine Darstellung der Faktoren, die zu einem falsch positiven oder falsch negativen Testergebnis führen, findet sich im Anhang (Tabelle 8).

Bedeutsam sind die unterschiedlichen Qualitäten von zwei der am häufigsten eingesetzten Testfelder:

Nitrit

Dieser Test ist an das Vorhandensein bestimmter Erreger gebunden. Einige Bakterien reduzieren Nitrat zu Nitrit mit Hilfe des Enzyms Nitratreduktase. Ein positives Ergebnis setzt eine bestimmte Bakterienkonzentration voraus. Diese ist erst nach einer entsprechenden Verweilzeit in der Blase (>4 h) gegeben. Eine Urinuntersuchung bei kürzerer Blasenverweilzeit (z.B. durch Pollakisurie) erhöht damit das Risiko eines falsch negativen Befundes. *Proteus mirabilis*, der für bis zu 10 % der Harnwegsinfekte verantwortlich ist, wird wie Enterokokken und Staphylokokken durch diesen Test nicht erfasst. Der Nitrittest ist insgesamt sehr spezifisch, aber wenig sensitiv.

Leukozyten

Über die Bestimmung der Leukozytenesterase erfolgt ein indirekter Hinweis auf das Vorhandensein von Leukozyten. Ein positives Ergebnis ist damit ein Hinweis auf das Vorhandensein einer entzündlichen Reaktion. Neben Harnwegsinfektionen können auch andere Infektionen im Genitalbereich (Kolpitis u.a.) zu einem positiven Testresultat führen. Damit ist der Test wenig spezifisch.

2.5 Diagnose eines Harnwegsinfektes

Bei typischer Anamnese (Dysurie, Pollakisurie und fehlender Ausfluss) ist die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines unkomplizierten Harnwegsinfektes so hoch, dass der zusätzliche Einsatz eines Teststreifens nur zu einer marginalen Verbesserung der Diagnosesicherheit führt. In diesem Fall wird eine Behandlung ohne Urinuntersuchung empfohlen. Eine Korrelation zwischen Beschwerden und absoluter Höhe des Keimnachweises scheint nicht zu bestehen [255]. Dieses Vorgehen gilt nur für unkomplizierte Harnwegsinfekte. Bei Vorliegen komplizierender Faktoren sowie in bestimmten Patientengruppen ist meist ein differenziertes Vorgehen erforderlich.

Wenn die Diagnose eines Harnwegsinfektes nicht so klar ist (zum Beispiel: nur Pollakisurie ohne Dysurie), kann ein Teststreifen die Wahrscheinlichkeit für die Diagnose eines Harnwegsinfektes erhöhen, wenn:

- Leukozyten und Nitrit positiv sind, oder
- nur Nitrit positiv ist, oder
- Leukozyten und Hämoglobin positiv sind.

In diesen Fällen ist ein Harnwegsinfekt sehr wahrscheinlich, eine entsprechende Behandlung kann ohne weitere Diagnostik durchgeführt werden.

Empfehlung

Bei einem anamnestisch unkomplizierten Harnwegsinfekt und typischer Klinik kann auf eine Urinuntersuchung verzichtet werden.

Levels of evidence: D II

Empfehlungsstärke: A (↑)

Erläuterung: Auch nach Durchführung einer Untersuchung mittels Teststreifen bleibt eine diagnostische Unsicherheit bestehen. Selbst wenn ein Harnwegsinfekt nicht erkannt werden sollte, droht dem Patienten kein bleibender Schaden. Die Entscheidung für oder gegen eine antibiotische Behandlung ist unabhängig vom Einsatz eines Teststreifens.

Ausschluss eines Harnwegsinfektes

Je weniger typische Symptome vorhanden sind, desto unwahrscheinlicher wird die Diagnose eines Harnwegsinfektes. Die gilt insbesondere für das Vorhandensein von Ausfluss. Ein neu aufgetretener oder veränderter Ausfluss macht andere Diagnosen wahrscheinlicher.

Auch unter sorgfältiger Beachtung von typischen Beschwerden und Teststreifen sind falsch negative Ergebnisse in bis zu einem Drittel der Fälle nicht zu vermeiden [85].

Der sichere Ausschluss eines Harnwegsinfektes ist auch durch eine Kombination von Klinik und Teststreifen nicht möglich [256].

Tabelle 3: Vorgehen bei verschiedenen Teststreifenergebnissen bei symptomatischen Patienten (zu den LR, Sensitivität und Spezifität s. Tabelle 9 im Anhang)

Teststreifen	Maßnahme
Nitrit + Nitrit + und Leukozytenesterase + Leukozytenesterase + und Hämoglobin +	Harnwegsinfekt annehmen, keine weitere Diagnostik
Nitrit -, Leukozytenesterase +	Harnwegsinfekt wahrscheinlich, im Einzelfall entscheiden, ob weitere diagnostische Maßnahmen wie Urinkultur, Konsil durch z.B. Gynäkologen/Urologen notwendig sind

Teststreifen	Maßnahme
Nitrit -, Leukozytenesterase	Harnwegsinfekt weniger wahrscheinlich, im Einzelfall entscheiden, ob weitere diagnostische Maßnahmen wie Urinkultur, Konsil durch z.B. Gynäkologen/Urologen notwendig sind

Meist wird zur Diagnostik ein Multistix mit weiteren Testfeldern verwendet, die Bedeutung der weiteren Felder für die Diagnose eines Harnwegsinfektes ist insgesamt jedoch nicht gut untersucht.

Nachweis von Blut: Hohe Sensitivität zur Entdeckung eines Harnwegsinfektes, wenig spezifisch, LR (1,4/ 0.2).

Nachweis von Protein: Keine klinische Bedeutung für die Diagnose eines Harnwegsinfektes [85].

2.6 Weitere Testmöglichkeiten

2.6.1 Urinmikroskopie

Bislang durchgeführte systematische Übersichtsarbeiten zum Stellenwert der Mikroskopie in der Diagnostik von Harnwegsinfekten konstatieren übereinstimmend, dass aufgrund der Heterogenität der Studien zur Mikroskopie allgemeine Aussagen schwer zu treffen sind [90], [89].

Eine Evaluation der Mikroskopie im hausärztlichen Setting zeigte eine hohe diagnostische Genauigkeit (D III / B) [219].

Die Untersuchung wurde in Praxen durchgeführt, die Erfahrung in der Urinmikroskopie haben.

Untersuchungsergebnisse aus Laboren können nicht ohne weiteres auf die Situation in der Allgemeinpraxis übertragen werden. Insbesondere ist bekannt, dass bei Auswertung in der Allgemeinpraxis sowohl die Teststäbchenmethode als auch die Sedimentuntersuchung weniger verlässlich sind, als wenn sie in einem (größeren) Labor durchgeführt werden [92] [124].

Empfehlung

Bei ausreichender Erfahrung kann die Urinmikroskopie zur Sicherung der Diagnose eingesetzt werden.

Levels of evidence: D III Empfehlungsstärke B (↔)

Der Einsatz einer Urinmikroskopie zur Diagnostik ist nur sinnvoll, wenn eine entsprechende Erfahrung besteht. Der allgemeine Einsatz kann nicht empfohlen werden, da dies vermutlich zu einer deutlichen Verschlechterung der diagnostischen Genauigkeit führen würde. Die methodische Qualität der gefundenen Arbeiten ist aufgrund einer fehlenden Verblindung eingeschränkt.

Bei der Mikroskopie werden verschiedene Untersuchungsmethoden eingesetzt:

- Zentrifugierter / nichtzentrifugierter Urin
- Gramfärbung / Nichtfärbung

Ohne Gramfärbung

In einer Untersuchung in dänischen Hausarztpraxen hatte die Urinmikroskopie eine hohe Wiederfindungsrate von 95 % (KI 92–98), [219].

Mit Gramfärbung

Die Untersuchung eines zentrifugierten Urins mit Gramfärbung auf das Vorhandensein von Bakterien erreichte beim Screening asymptomatischer Schwangeren eine Sensitivität von 100 % (KI: 88–100), allerdings nur eine Spezifität von 7,7 % (5,6–10,5). Dagegen hatte die mikroskopische Untersuchung auf das Vorhandensein von Leukozyten und Bakterien (ohne Färbung) eine Sensitivität 80,6 % (63,4–91,2) und eine Spezifität von 71,5 % (67,3–75,4) (Evidenz DIII / B) [49].

Für die Kombination (Zentrifugieren und Gramfärbung) ergab eine systematische Übersichtsarbeit Sensitivitäten zwischen 52,4 % (Spezifität 40 %) und 100 % (Spezifität 99,7 %) [88].

Je höher die Bakteriendichte ist, desto eher ist auch die Gramfärbung positiv [129].

Zentrifugieren

Das Zentrifugieren des Urins führt keineswegs zu einer größeren Genauigkeit der Diagnose (D I / A) [89]. Nach DIN-Norm ist Urin aus zentrifugiertem Sediment nicht für eine mikroskopische Untersuchung geeignet (DIN 58958-1).

Leukozytennachweis

Als cut off wird meist der Nachweis von >10 Leukos/mm³ benutzt. Eine systematische Übersichtsarbeit ergab für diese Untersuchung eine Spannweite der Sensitivität zwischen 36-6 % (Spezifität 31,5 %) bis zu 96 % (Spezifität 100 %) [89]. Insbesondere zum Ausschluss eines Harnwegsinfektes scheint der **fehlende mikroskopische Nachweis** von Leukozyten gut geeignet zu sein (NPV 94,7 %) [91], [88].

2.6.2 Urinkultur

Bebrütung eines Nährbodens

In einer holländischen Arbeit wurde neben dem Teststreifen auch der diagnostische Wert eines in der Praxis inkubierten und abgelesenen Nährbodens mit dem Goldstandard der Laborauswertung verglichen. Die Sensitivität nach 24h war 73 % (CI 66–80 %), die Spezifität 94 % (CI 88–98 %). PPV und NPV waren 95 % (CI 90–98 %) und 68 % (CI 60–76 %). Eine Beschränkung auf nitritnegativen Urin oder eine zweite Ablesung nach 48 Stunden führte zu keinen wesentlichen Änderungen [92]. Dabei ist zu berücksichtigen, dass verfahrensbedingt Keimzahlen $<10^4$ KBE/ml nicht sicher erfasst werden. [276]. Daher kann durch einen Eintauchnährboden lediglich das Vorhandensein einer hohen Keimzahl sicher ausgeschlossen werden.

Nach dem Normenausschuss Medizin sind Eintauchkultursysteme nicht zulässig, um eine Identifizierung der Kultur oder eine direkte Empfindlichkeitsprüfung vorzunehmen [286].

Mit diesem Ansatz kann in der Praxis die Anzahl nicht notwendiger antibiotischer Behandlungen reduziert werden. Eine Einsendung der Kulturen kann bei Bedarf erfolgen, sterile Kulturen werden verworfen.

Empfehlung

Zur Verbesserung der Sensitivität kann bei negativem Streifentest und klinischem Verdacht auf einen Harnwegsinfekt eine Bebrütung eines Nährbodens in der Praxis erfolgen.

Levels of evidence: D III Empfehlungsstärke: B (↔)

Erläuterung: Die Bebrütung eines Nährbodens kann die diagnostische Sicherheit bei vertretbarem Aufwand und Kosten deutlich erhöhen und dadurch zu einem gezielten Einsatz von Antibiotika beitragen.

2.7 Bildgebende Diagnostik

Eine **Sonographie** der Harnwege (durch qualifizierten Hausarzt oder Spezialisten) sollte nur bei V.a. funktionelle (z.B. Restharn) oder anatomische Abnormitäten oder Urolithiasis erfolgen. Bei prämenopausalen Frauen mit rezidivierenden HWI sind anatomische oder funktionelle Veränderungen des Harntraktes selten (sie manifestieren sich in der Regel bereits im Kindesalter), daher sollten weiterführende Untersuchungen nicht routinemäßig durchgeführt werden (D II) [220]. Fachgesellschaften empfehlen eine einmalige Abklärung bei häufigen Rezidiven (ab 3 pro Jahr) vor Einleitung einer Langzeittherapie (s.u.) (D IV, Empfehlung nach Konsultation der Deutschen Gesellschaft für Urologie). Art und Umfang dieser Abklärung sind jedoch nicht standardisiert. Ferner gibt es Hinweise, dass ein routinemäßiger Einsatz einer radiologischen und zystoskopischen Abklärung nicht notwendig ist (K IIIb) [93].

Empfehlung

Bei Frauen mit rezidivierenden Infekten sollte eine gynäkologische Untersuchung durchgeführt werden, da ein Descensus uteri mit Zystozele und Restharn Infektionen begünstigt. Das Vorliegen einer Obstruktion kann durch eine Sonographie ausgeschlossen werden.

Levels of evidence: D IV Empfehlungsstärke: C (↔)

2.8 Abwendbar gefährliche Verläufe/Differentialdiagnosen

Therapiestudien, in denen eine antibiotische Behandlung mit einem Placeboarm verglichen wurde, konnten zeigen, dass bei unkomplizierten Harnwegsinfekten gefährliche Verläufe nicht zu befürchten sind [132], [96], [255].

In bestimmten Patientengruppen können jedoch abwendbar gefährliche Verläufe (AGV) auftreten. Diese AGV sind in den einzelnen Kapiteln dargestellt (Schwangere, Kinder, Männer, geriatrische Patienten).

Daneben können AGV bei Vorliegen einiger Differentialdiagnosen von Bedeutung sein. Bei nicht eindeutiger Klinik, untypischen Beschwerden und negativer Urinkultur sollten daher frühzeitig andere Diagnosen in Erwägung gezogen werden.

Sexuell übertragbare Erkrankungen (STD = sexual transmitted disease) können sich mit ähnlichen Beschwerden wie ein Harnwegsinfekt äußern. Bei Frauen ist der wichtigste anamnestische Hinweis für das Vorliegen einer STD das Vorhandensein von vaginalem Ausfluss. Ein weiterer Risikofaktor ist mehr als ein Sexualpartner in den letzten 12 Monaten. Bei einer Urethritis/Kolpitis stellt eine Adnexeeteiligung mit dem Risiko von Fertilitätsstörungen einen abwendbar gefährlichen Verlauf dar [222].

2.8.1 Urethritis

Eine Urethritis ist eine Entzündung der Urethra, ausgelöst durch Bakterien (v.a. *Chlamydia trachomatis*, seltene Gonokokken, Mykoplasmen, Ureaplasmen) oder durch Viren (Herpes simplex). Urethritiden sind seltenere Erkrankungen: Die Prävalenz von *Chlamydia trachomatis*-Infektionen beträgt zwischen 2,6 % (asymptomatische Frauen von 18–35 Jahren [131]) und 5,5 % (asymptomatische Frauen, 18–45 Jahre [130]). Für Deutschland liegen nur Zahlen aus einem anonymen Screening von Schülerinnen vor, die eine genaue Unterteilung in symptomatisch und asymptomatisch nicht erlauben (Prävalenz 3,6 % <15J, 10 % 17jährige Mädchen, 8 % 19–20-J) [94]. Urethritiden durch andere Erreger sind seltener. Die Symptomatik ist häufig eher diskret mit allmählichem Beginn, oft findet sich gleichzeitig eine Entzündung der Cervix uteri.

2.8.2 Kolpitis

Häufige Erreger einer Kolpitis sind unter anderem *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans* (Soor), *Trichomonas vaginalis* oder eine Herpesinfektion. Eine Kolpitis geht zumeist mit Ausfluss einher. Meist werden ein Brennen oder Juckreiz in der Scheide als führende Symptome angegeben. Ein vaginaler Ausfluss kann ein Hinweis auf das Vorliegen einer sexuell übertragbaren Erkrankung sein [257].

Nicht selten findet sich bei postmenopausalen Frauen eine atrophische Vulvovaginitis, bedingt durch einen Östrogenmangel.

Die Trichomonadeninfektion als Ursache einer Kolpitis wird in der Allgemeinmedizin häufiger als Zufallsbefund in der Urinmikroskopie diagnostiziert. Außerdem kann sie eine Rolle spielen, weil sie bei Infektion auch eine Partnerbehandlung erforderlich macht, die von den behandelnden Gynäkologen nicht immer durchgeführt wird. Beim Mann kann die Infektion eine Urethritis und Prostatitis verursachen.

Eine Trichomoniasis kann sich mit übelriechendem gelb-grünem, schaumigem Ausfluss, vulvovaginaler Irritation und Dysurie bemerkbar machen. Ein asymptomatischer Verlauf ist ebenfalls möglich. Eine Trichomonadeninfektion erleichtert wahrscheinlich die Übertragung von HI-Viren [229].

Nicht selten ist eine Trichomoniasis ein Zufallsbefund bei der Urinmikroskopie und der zytologischen Diagnostik. Goldstandard für die Diagnostik ist die Kultur und die PCR, die Mikroskopie des Vaginalsekrets hat lediglich eine Sensitivität von 58,5 % [230]. Zur Therapie werden Nitroimidazole eingesetzt, in Deutschland vorwiegend Metronidazol. Eine lokale Therapie ist nicht ausreichend [228]. Effektiv ist eine Einmaldosis von 2 g Metronidazol p.o. oder eine Therapie über 7 Tage in einer Dosis von 3 x 250 mg bis 2 x 500 mg. Die Patienten sollten bei der Einmaldosis auf die erhöhte Rate von NW (Übelkeit, Schwindel, Alkoholunverträglichkeit) aufmerksam gemacht werden. Eine Partnerbehandlung ist obligat.

2.8.3 Interstitielle Zystitis (IC)/ Painful bladder Syndrom

Alle in diesem Abschnitt gemachten Empfehlungen haben nur den Evidenzlevel IV und damit die Empfehlungsstärke C. Einzelne Therapieempfehlungen weisen zum Teil eine (bessere) Evidenz auf, eine detaillierte Evaluation der Therapiemöglichkeiten dieser Erkrankung ist nicht Inhalt dieser Leitlinie.

Die IC ist eine abakterielle, chronisch entzündliche Erkrankung der Harnblase. Typische Symptome sind ausgeprägte Schmerzen im Bereich der Harnblase, Harndrang, Algurie, Pollakisurie und Nykturie.

Die existierenden diagnostischen Kriterien [38] haben keine ausreichende Sensitivität und Spezifität für den hausärztlichen Alltag. Auch fehlt ein anerkannter Goldstandard, wodurch die Diagnosestellung zusätzlich erschwert wird.

Die zugrundeliegende Pathophysiologie ist nicht vollständig bekannt, eine multifaktorielle Ursache ist wahrscheinlich [39].

Die Prävalenz liegt im Bereich zwischen 300/100.000 und 680/100.000 [40].

Frauen stehen mit 79–90 % der Betroffenen deutlich im Vordergrund, mit besonderer Häufigkeit in der Altersgruppe zwischen 42–53 [41].

Die vordringliche Aufgabe des behandelnden Hausarztes sollte es sein, Patienten mit Verdacht auf eine IC herauszufinden und einer urologischen Diagnostik zuzuführen.

Wichtig ist zunächst, die Diagnose in die differentialdiagnostischen Überlegungen miteinzubeziehen. Anamnestische Faktoren wie: fehlende Nykturie, <8 Miktionen/d sprechen eher gegen die Diagnose, sind zum Ausschluss jedoch nicht geeignet.

Empfehlung

Empfohlene Untersuchungen zur weiteren Abklärung sind: Urinstatus und -kultur, Restharnsono, Ausschluss sexuell übertragbarer Erkrankungen

Levels of evidence: D III

Empfehlungsstärke: B (↔)

Ein hausärztliches Vorgehen kann neben dem Ausschluss eines Harnwegsinfektes aus einer weiteren Diagnostik mittels Miktionstagebuch und VAS (visueller Analog-Skala zur Schmerzquantifizierung) bestehen. Ähnlich wie bei der chronischen Prostatitis des Mannes gilt es auch bei

diesem Krankheitsbild, neben der Suche nach einer organischen Genese psychosomatische Ursachen einzubeziehen und angemessen zu berücksichtigen.

Es existieren spezielle Fragebögen wie O'Leary-Sant-Problem- und Symptomindex [42]; oder der Pelvic Pain and Urgency/Frequency (PUF) Symptom Scale.

Diese sind jedoch nicht ausreichend evaluiert, um mehr als Hinweise auf das Vorliegen der Erkrankung zu liefern [43].

Aufgrund der unterschiedlichen pathophysiologischen Erklärungsansätze gibt es eine Vielzahl eingesetzter Therapien, ein überlegenes Therapieprinzip gibt es bislang nicht. Generell werden sowohl orale als auch intravesikale Therapieversuche gemacht. Neben der pharmakologischen Behandlung werden ebenso diätetische und verhaltenstherapeutische Ansätze verfolgt. Im Rahmen einer pharmakologischen Behandlung sind randomisierte Studien mit unterschiedlichen Therapien durchgeführt worden:

- Orale Therapie mit Pentosanpolysulfat [52]
- Hyperbare Sauerstofftherapie [53]
- Cyclosporin A [54]
- Resiniferatoxin (Vanilloidrezeptorantagonisten) [55]
- Intravesikale Instillation von BCG [56]
- Botulinum Toxin A [57]
- Amitriptilin [58]
- Intravesikales Oxybutinin [59]
- L-Arginin [60]

3 Therapie des Harnwegsinfektes

3.1 Behandlungsoptionen

3.1.1 Beratung

Viele Frauen versuchen, sich selbst mit Hausmitteln zu behandeln. Falls überhaupt ein Arzt aufgesucht wird, warten die Patientinnen oft erst mehrere Tage ab, ob die Beschwerden nicht spontan wieder verschwinden [71].

Eine Patientin mit **unkompliziertem HWI** sollte über die Gutartigkeit der Erkrankung, aber auch über die Häufigkeit von Rezidiven und gegebenenfalls über den Zusammenhang mit Geschlechtsverkehr aufgeklärt werden. Auf nicht-medikamentöse Maßnahmen zur Rezidivprophylaxe (s.u.) sollte hingewiesen werden. In der Regel ist eine medikamentöse Behandlung zur schnelleren Symptomkontrolle indiziert. Eine solche symptomorientierte Behandlung kann unabhängig von der Entscheidung für oder gegen eine antibiotische Behandlung angeboten werden. Geeignete Schmerzmittel sind zum Beispiel: Paracetamol oder Ibuprofen.

Mit Patienten, die einen **komplizierten HWI** haben, sollte eingehend über ihre Erkrankung, ggf. notwendige diagnostische Untersuchungen und die Notwendigkeit eines Arztbesuchs bei erneuten Symptomen gesprochen werden.

Therapie der asymptomatischen Bakteriurie (ABU)

In einem Follow-up über 24 Jahre stieg bei Vorhandensein einer ABU weder die Mortalität noch das Risiko einer schweren Nierenerkrankung an [Bengtsson, 1998] [63]. Eine Beobachtung über 14 Jahre bei ABU mit E.coli ging nicht mit dem Risiko einer Verschlechterung der Nierenfunktion einher [64].

Eine asymptomatische Bakteriurie ist nicht behandlungsbedürftig. Ein Screening und die Behandlung einer asymptomatischen Bakteriurie wird in den folgenden Gruppen empfohlen:

- Schwangere (Screening sollte mittels Urinkultur erfolgen) (s. Kapitel 3.2.2) [47]
- vor operativen Eingriffen an den Harnwegen [48], [19]

3.1.2 Nicht medikamentöse Behandlung

- Ausreichende Trinkmenge (mind. 2 Liter/d) (T IV) (Kontraindikationen beachten, z.B. Herzinsuffizienz)
- Vollständige, regelmäßige Entleerung der Blase (T IV)
- Miktion nach Geschlechtsverkehr (T IV)
- Ggf. Behandlung einer Obstipation (Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde)
- Keine übertriebene Genital-„Hygiene“ welche die körpereigene Vaginalflora zerstört (Vermeidung von „Intimsprays“ u.ä.) (T III) [216]
- Ggf. Wechsel der kontrazeptiven Methode (Vermeiden von Scheidendiaphragmen, Spermiziden) (T III) [216]
- Wärmeapplikation bei Schmerzen (T IV)
- Spasmolytika haben keine kausale Wirkung gegen die Infektionserreger. Ihr Nutzen zur Symptomkontrolle ist nicht erwiesen.
- Als Vorbeugung wird nach dem Stuhlgang eine Abwischtechnik von vorne nach hinten empfohlen, ein sicherer Nachweis einer direkten Beziehung steht jedoch aus [258], [259] (T III).

3.1.3 Phytopharmaka und alternative Therapien

Mehrere pflanzliche Drogen werden traditionell bei z.B. Blasenreiz oder Harnwegsinfekten angewandt. Bei pflanzlichen Drogen kann man grundsätzlich nicht von „Wirkstoff“ sprechen – zumal man ihn oft gar nicht kennt oder identifizieren kann –, sondern immer nur von einem „Wirkstoffgemisch“. Ist wirklich ein Wirkstoff isolierbar und standardisiert herstellbar (synthetisierbar), muss er also nicht mehr aus der Pflanze gewonnen (extrahiert o.ä.) werden, entfällt für ein solches Produkt der Sonderstatus „Phytopharmakon“, dann handelt es sich um ein „normales“ – sprich synthetisches Arzneimittel, das mit entsprechend „härteren“ Belegen seine Wirksamkeit unter Beweis stellen muss. Im Gegensatz zu ihrem häufigen Einsatz ist die wissenschaftliche Basis einer Behandlung mit diesen Phytopharmaka sehr gering.

Traditionell werden aus der Familie der Heidekrautgewächse (Ericaceae) einige Arten in der Behandlung von Harnwegsinfekten eingesetzt. Dazu gehören unter anderem

- die Preiselbeere (Vacc. vitisidaea)
- die Moorbeere (Vacc. uliginosum)
- die einheimische Moosbeere (Vacc. oxycoccus)
- die amerikanische Moosbeere (Vacc. macrocarpon), genannt „Cranberry“

Bärentraube: Wirkstoff der Bärentraube ist Arbutin, es existieren einige in vitro-Studien sowie Untersuchungen zum Ausscheidungsverhalten des Wirkstoffes [247], [248]. Klinische Studien zum Wirksamkeitsnachweis liegen nicht vor. Eine längere Anwendung verbietet sich aufgrund seines toxischen (Leber-/Nierenschädigung) Potentials [260].

Pflanzliche Präparate aus Kapuzinerkresse und Meerrettich (Angocin®) sind in einer prospektiven Studie untersucht worden, methodische Mängel erlauben jedoch keinerlei Aussage über die Wirksamkeit der Behandlung [154].

Weiterhin werden bei dysurischen Beschwerden auch Auszüge/Tees aus: Wacholder, Birke, Brennessel, Eukalyptus, Goldrute, Heuhechel und Javatee eingesetzt. Teilweise sind diuretische Wirkungen belegt, kontrollierte Untersuchungen zum Einsatz bei Harnwegsinfekten liegen jedoch nicht vor [261].

3.1.4 Medikamentöse Behandlung

Informationen zum Einsatz von Antibiotika

Vor dem Einsatz eines Antibiotikums zur Behandlung eines Harnwegsinfektes sollten verschiedene Aspekte abgewogen werden.

Da bei einem unkomplizierten Harnwegsinfekt keine abwendbar gefährlichen Verläufe zu befürchten sind, ist der Verzicht auf eine antibiotische Behandlung und eine rein symptomatische Therapie eine vertretbare Option. Placebostudien haben jedoch gezeigt, dass eine antibiotische Behandlung zu einer Verkürzung der Beschwerdedauer führt [132], [96]. Bei Empfindlichkeit des Erregers kann die Symptombdauer signifikant verkürzt werden [97], [98], [234]. In einer englischen Untersuchung fand sich eine durchschnittliche Symptombdauer von 5,1 Tagen bei resistenzgerechter Behandlung versus durchschnittlich 8,7 Tage Beschwerdedauer bei einer Infektion mit resistenten Keimen [234]. In einer ähnlichen Studie hatten auch unter antibiotischer Behandlung (TMP-SMX bzw TMP) einer Infektion mit mikrobiologisch resistenten Erregern mehr als die Hälfte der Patientinnen nach 7 Tagen keine Beschwerden mehr [98], [97], [262] (T IIb / B).

Der Einsatz von Antibiotika, insbesondere die unkritische Verschreibung von Reservemedikamenten, fördert die Entstehung von Resistenzen [263], [244]. Dies führt zu Problemen in der Behandlung schwerer Krankheitsverläufe.

Bei der Auswahl eines Antibiotikums sollte primär die lokale Resistenzsituation berücksichtigt werden, diese ist jedoch nur in Ausnahmen bekannt. Eine Übertragung der lokalen Laborergebnisse auf die eigenen Patienten ist nur sehr eingeschränkt möglich. Das Heranziehen von Laborergebnissen führt zu einer Überschätzung der tatsächlichen Resistenzen in der Hausarztpraxis [133], [95], [245], [97].

Primär sind in der antibiotischen Behandlung von Harnwegsinfekten solche Antibiotika vorzuziehen, die nur selten für andere Infekte benötigt werden. Um lokale Resistenzen zu vermeiden, kann es hilfreich sein, die eigene Therapie gelegentlich zu wechseln [99]. Für Harnwegsinfekte sind erhöhte Resistenzen für Ampicillin und Trimethoprim nachgewiesen, wenn die gleichen Antibiotika innerhalb der letzten drei Monate eingenommen wurden [244]. Möglicherweise ist bei einem erneuten HWI innerhalb dieses Zeitraums der Wechsel auf ein anderes Antibiotikum sinnvoll.

Nitrofurantoin

Nitrofurantoin ist ein nicht systemisch wirksames Antibiotikum, welches nur zur Behandlung von Harnwegsinfekten eingesetzt wird. Es wird in einer Vielzahl internationaler Leitlinien sowohl für akute als auch für rezidivierende Harnwegsinfekte (auch in der Schwangerschaft) empfohlen [61], [19], [242]. Dem damit einhergehenden häufigen Einsatz steht eine Bewertung in deutschen Lehrbüchern entgegen, in denen der Einsatz aufgrund schwerer Nebenwirkungen als obsolet angesehen wird ([272], [287]). Auch die Fachinformation schränkt den Einsatz stark ein („Nitrofurantoin darf nur verabreicht werden, wenn effektivere und risikoärmere Antibiotika oder Chemotherapeutika nicht einsetzbar sind“ [www.fachinfo.de 13.02.2007]). **Daher ist die Verschreibung von Nitrofurantoin bei einem unkomplizierten Harnwegsinfekt als off-label-Einsatz anzusehen.**

Diese Einschätzung trägt sicherlich zum geringen Stellenwert in Deutschland bei, wird im internationalen Vergleich aber nicht geteilt [100], [101], [102]). Gefürchtete Nebenwirkungen sind insbesondere eine chronische interstitielle Lungenschädigung. Diese tritt überwiegend erst bei längerer Einnahme (>6 Monate) auf, spielt also nur bei der Rezidivprophylaxe eine Rolle. Eine Empfehlung lautet daher, die Therapiedauer auf 6 Monate zu begrenzen bzw. die Lungenfunktion zu überwachen [227].

Weitere schwere toxische Wirkungen (Hepatitis, Polyneuropathie) sind extrem selten, nicht häufiger als bei TMP [101]. Gastrointestinale

Nebenwirkungen (Übelkeit, Erbrechen) sind häufiger als unter TMP und führten in der Rezidivprophylaxe bei Kindern häufiger zum Therapieabbruch als unter TMP [103].

Im Vergleich zu Placebo reduziert eine 3-tägige Behandlung mit Nitrofurantoin 100 mg 4/d die Bakteriurie signifikant nach 3 Tagen, die Symptome unterscheiden sich jedoch erst nach 7 Tagen signifikant von einer Placebobehandlung [132] (T Ib / A). Da insgesamt nur wenige Studien eine dreitägige Behandlung untersuchen, wird in den meisten Leitlinien die besser dokumentierte Behandlungsdauer von 5–7 Tagen empfohlen [19]. Eine 5-tägige Behandlung ist gleichwertig zu einer 3-tägigen Behandlung mit TMP, bereits nach 3 Tagen ist eine mikrobiologische Eradikation in 98 % nachweisbar [264]. Ob der Anteil an Therapieversagern unter einer Kurzzeittherapie mit TMP bzw Nitrofurantoin tatsächlich höher ist, wurde bislang nur in retrospektiven Untersuchungen mit widersprüchlichen Ergebnissen untersucht [105], [225], [104]. Im hausärztlichen Umfeld in Deutschland lagen die Resistenzraten für Nitrofurantoin zwischen 13–25 % [106]. Dies liegt jedoch an einem hohen Anteil von *Proteus mirabilis*-Infekten, der in anderen Untersuchungen in dieser Höhe nicht gefunden wurde. Nitrofurantoin ist gegen *Proteus mirabilis* nicht wirksam.

Trimethoprim

TMP wird z.B. von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft [107] und im British National Formulary [108] empfohlen, auch eine Vielzahl europäischer Leitlinien empfiehlt TMP als ein Medikament der ersten Wahl.

Eine 3-tägige Behandlung ist ausreichend, eine längere Behandlungsdauer erhöht die Nebenwirkungsrate (T I / A) [109]. Ob der Anteil der Therapieversager unter 3-tägiger Behandlung höher ist als unter einer 5-tägigen, ist unklar [104, 105].

Auch bei resistenzgerechtem Einsatz und 3-tägiger Behandlung sind nach 7 Tagen „nur“ 83 % beschwerdefrei [97]. Trotz Vorliegens einer Infektion mit resistenten Erregern sind nach 5 (7) Tagen 24 % (50 %) der Patientinnen beschwerdefrei [97]. Symptome können auch nach der 3-tägigen Behandlung noch bestehen, sie nehmen in den folgenden Tagen weiter ab [110].

In Deutschland liegen die Resistenzraten im hausärztlichen Bereich über 30 % [106], [265]. Eine Resistenz auf TMP scheint unabhängig vom eingesetzten Antibiotikum mit längerdauernden Beschwerden einherzugehen [234].

Dosierung: Direkte Vergleiche zwischen unterschiedlichen TMP-Dosierungen liegen nicht vor, in den einzelnen Studien und LL-Empfehlungen variiert die empfohlene Dosierung zwischen 2 x 100 mg/d bis 2 x 200 mg/d.

Trimethorim- Sulfamethoxazol (TMP-SMX)

Die Kombination von Trimethoprim mit Sulfamethoxazol (Cotrimoxazol) bietet im Vergleich zur Monosubstanz (TMP) keine Vorteile, beide Medikamente sind bei Harnwegsinfekten gleich wirksam (T Ib) [111], [112], [113], [114]. Im hausärztlichen Klientel liegen Resistenzen für TMP-SMX >30 % [106], [115]. Selbst ein Verbot der Substanz zur Behandlung von Harnwegsinfekten beim Menschen führte in Großbritannien über den Verlauf von 9 Jahren nicht zu einer Abnahme der Resistenzen [116].

Cotrimoxazol hat aber durch den Sulfonamidanteil ein höheres Risiko von Nebenwirkungen, insbesondere allergische Hautreaktionen, die bei etwa 4 % aller Patienten auftreten [117], [118], [119], sowie seltenen, aber gefährlichen Arzneimittelreaktionen wie Hypoglykämien [120] oder Lyell-Syndrom [223].

Weitere Medikamente

Cephalosporine Die Gruppe der Cephalosporine ist insgesamt weniger gut untersucht; Cephalosporine der 1. Generation (Cefadroxil) sind auch in der 3-Tagestherapie wirksam [109], ein relevanter Unterschied zu Fosfomycin in der 5-Tagestherapie mit Cephalexin besteht nicht. Vergleichsstudien zu den Standardtherapeutika sind jedoch kaum vorhanden.

Cephalosporine sind Breitspektrumantibiotika, die auch die normale vaginale Flora angreifen und somit einer Kolonisation durch Enterobakterien oder auch *Candida albicans* Vorschub leisten [134]. Eine Überlegenheit in der Rezidivprophylaxe bei Schwangeren gegenüber Nitrofurantoin besteht nicht [102]. Ohne Resistenzprüfung sollte Cefaclor bei Schwangeren nicht eingesetzt werden, weil eine Untersuchung im hausärztlichen Setting hier Resistenzraten bei Frauen von 44 % zeigte [135].

Oralcephalosporine der 3. Generation (z.B. Cefixim) sind ebenfalls wirksam (T Ib) [136], [239], aber bei unkomplizierten Harnwegsinfekten (auch angesichts ihres hohen Preises) verzichtbar.

Amoxicillin ist nicht selten aufgrund von Erregerresistenz unwirksam [137], [138]. Beim Vergleich einer 3-tägigen Behandlung mit TMP-SMX sowie einem 1.-Generation Cephalosporin war Amoxicillin weniger effektiv [81]. **Amoxicillin-Clavulansäure** ist in der holländischen Leitlinie als erste Wahl bei komplizierten Harnwegsinfekten angegeben, die Resistenzraten in den Niederlanden liegen bei 4 %. Unter dieser Kombination treten jedoch insbesondere bei Männern über 60 Jahren gehäuft Leberschäden auf. [266]

Fluorochinolone (z.B. Norfloxacin, Ciprofloxacin, Ofloxacin, Pefloxacin, Fleroxacin) sind in der Regel wirksam. Einen relevanten Unterschied zwischen den verschiedenen Chinolonen gibt es nicht [139].

Auch im hausärztlichen Setting wird von steigenden Resistenzen bis zu 10 % berichtet [18], [73]. Aufgrund der Gefahr der zunehmenden Resistenzbildung gegen diese „Reserve-Antibiotika“ und potentieller Nebenwirkungen (phototoxische Hautreaktionen, zentralnervöse Störungen, Sehnenschäden) sollten Chinolone nicht bei unkomplizierten Harnwegsinfekten eingesetzt werden [140], [141]. Fluorochinolone scheitern zudem oft bei Patientinnen mit Staph. saprophyticus-Infektionen [142]. Sie sind in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Ciprofloxacin 500 mg in der retardierten Form ist einer Behandlung mit 2 x 250 mg Ciprofloxacin nicht überlegen [143]. Auch eine 3-tägige Behandlung mit 2 x 100 mg Ciprofloxacin ist ausreichend (T Ia) [144]. Eine Behandlungsdauer von 7 Tagen ist einer 3-tägigen Behandlung nicht überlegen [145].

Fosfomycin-Trometamol ist als Einzeldosistherapie offenbar wirksam. Im Vergleich zu Nitrofurantoin und Norfloxacin werden jedoch höhere Nebenwirkungsraten berichtet [81], [146]. Weitere randomisierte, kontrollierte Vergleichsstudien sind mit Norfloxacin, Trimethoprim [183], Nitrofurantoin [149] durchgeführt worden. Daneben liegt eine Metaanalyse von eingeschränkter Qualität [273] vor. Fosfomycin ist ein Breitspektrumantibiotikum, in der oralen Zubereitung beschränkt sich der Anwendungsbereich auf unkomplizierte Harnwegsinfekte, die i.v. Gabe hat als Indikation Erkrankungen wie Osteomyelitis, Meningitis, und wird als Reserve zur

Behandlung bei MRSA eingesetzt. Wie Nitrofurantoin zeichnet es sich bei oraler Gabe durch eine sehr geringe Resistenzentwicklung aus [148].

Fosfomycin kann auch in der Schwangerschaft eingesetzt werden, hier besteht kein Unterschied im Therapieerfolg zu einer 3-tägigen Behandlung mit Ceftributen [151].

In den Niederlanden wird Fosfomycin-Trometamol als 3. Wahl nach TMP und Nitrofurantoin empfohlen.

Mögliche Vorteile von Fosfomycin sind:

- Eventuell höhere Compliance durch Einmalgabe
- Zulassung nur für unkomplizierte Harnwegsinfekte - damit kein Status als Reservemedikament.

Demgegenüber steht eine fehlende Überlegenheit im Vergleich zu Nitrofurantoin und TMP [147], [183]. Aufgrund fehlender Studien ist Fosfomycin laut Fachinformation nur zur Behandlung von Harnwegsinfekten bei Frauen unter 65 Jahren zugelassen.

Pivmecillinam: Dieser Penicillinabkömmling ist auf dem deutschen Markt nicht zugelassen. In vielen europäischen Ländern gehört Pivmecillinam zu den häufig bei Harnwegsinfekten eingesetzten Antibiotika mit einem weiterhin guten Resistenzprofil [153]. Auch in der Schwangerschaft kann es eingesetzt werden [235].

Empfehlung

Zur empirischen antibiotischen Behandlung werden TMP 3 Tage 2 x 100 mg–200 mg oder Nitrofurantoin 3 (-5) Tage 2 x 100 mg als erste Wahl empfohlen.

Levels of evidence: T I

Empfehlungsstärke: B (↓)

Erläuterung: Trotz steigender Resistenzen (bei Trimethoprim) kann die überwiegende Mehrheit mit diesen Antibiotika erfolgreich behandelt werden. Das Problem der zunehmenden Resistenzentwicklung wird als so bedeutsam angesehen, dass ein primärer Gebrauch anderer Antibiotika, insbesondere von Chinolonen, nicht empfohlen wird. Diese Prioritätenfolge steht eventuell im Widerspruch zu der Perspektive Betroffener, die vordringlich eine schnelle Heilung wünschen. Aus gesamtgesellschaftlicher Sicht empfehlen wir das oben genannte Vorgehen.

Empfehlung

Fosfomycin kann als Alternative zu TMP/ Nitrofurantoin eingesetzt werden.

Levels of evidence: T I Empfehlungsstärke: B (↓)

Eine Überlegenheit zu TMP/ Nitrofurantoin besteht nicht.

Präparat	Kosten
Trimethoprim 150 mg 10 Tbl N1	14,20 €
Nitrofurantoin Makrokristall 100 mg 20 Kps N1	12,04 €
Ciprofloxacin 250 mg 10 Tbl N1	12,63 €
Fosfomycin 3 g1 Btl	17,43 €
Angocin R N1	9,06 €
Bärentraubenblätter, z.B. Cystinol N1	11,80 €

Vergleich der Therapiekosten (Rote Liste, Stand 10/2008)

3.1.5 Therapiedauer des unkomplizierten Harnwegsinfektes

Unkomplizierte HWI **junger Frauen** sollten mit einer Kurzzeittherapie für 3 Tage behandelt werden [142], [134], [155], [110].

Hierbei ist die Compliance oft besser und das Risiko von Nebenwirkungen sowie die Beeinträchtigung der körpereigenen Flora geringer [156] als bei einer längeren Behandlung. Eine Dreitagestherapie ist genauso effektiv wie eine längere Therapie, wenn TMP, Cotrimoxazol oder Fluorochinolone verwendet werden (T Ia) [109], [157]. Bei rund 80 % aller Patientinnen ist auch eine Einmaltherapie mit TMP wirksam [158]. Die Eradikation der Bakteriurie gelingt aber besser mit einer längeren Therapie, und die Rückfallwahrscheinlichkeit ist geringer (29 % vs. 13 % nach 5 Wochen) (T Ib) [157], [158], [159], [160].

Ältere Frauen, die in Heimen o.ä. leben und eingeschränkt mobil sind, sollten für 7 Tage behandelt werden, da Kurzzeittherapien hier oft weniger wirksam sind (T IV) [161].

Bei älteren Frauen (keine Heimbewohnerinnen) hat eine Kurzzeittherapie (3–6 Tage) gegenüber einer Langzeittherapie (7–14 Tage) keine Nachteile, Nebenwirkungen können bei längerer Therapie jedoch zunehmen [1], [145].

3.1.6 Rezidivierende unkomplizierte HWI

Bei rezidivierenden HWI sollte zwischen einem Rückfall und einer Neuinfektion unterschieden werden.

Rückfälle beruhen auf einer Persistenz der Erreger trotz initialen klinischen Therapieerfolgs. Sie treten **innerhalb von 14 Tagen** auf und werden, ggf. mit einem anderen Medikament der ersten Wahl, behandelt. Bei einem Rückfall sollte eine Kultur angelegt werden.

In über 90 % der Fälle handelt es sich bei rezidivierenden HWI um Neuinfektionen. Darm- und Vaginalflora bilden hierfür das Erregerreservoir. Neuinfektionen treten **nach mehr als 14 Tagen** auf und werden wieder mit einer Kurzzeittherapie behandelt. In einer kleinen Untersuchung konnte gezeigt werden, dass meist ein identischer Keim mit unveränderter Resistenzsituation vorliegt [162]. Diese Untersuchung bezog sich auf den Gebrauch von Norfloxazin. Eine aktuelle Studie mit ausreichender Fallzahl wies nach, dass der frühere Einsatz von Antibiotika (Trimethoprim bzw Ampicillin) beim gleichen Patienten durchaus zu erhöhten Resistenzraten führt [244].

Frauen mit häufig wiederkehrenden Episoden (ab 3 pro Jahr) sollten ggf. urologisch untersucht werden. Anatomische Besonderheiten [163] können die Ursache für rezidivierende Harnwegsinfekte sein. Welche diagnostischen Methoden zur Abklärung eingesetzt werden, ist nicht standardisiert [93]. Eine routinemäßige Zystoskopie bei fehlender Hämaturie ist umstritten, insbesondere wenn bildgebende Verfahren (bspw. Sonografie/Röntgen/IVP) keine Auffälligkeiten zeigen [93], [163].

Empfehlung

Eine routinemäßige zystoskopische Abklärung wird bei Frauen mit unkomplizierten rezidivierenden Harnwegsinfekten nicht empfohlen.

Levels of evidence: D III

Empfehlungsstärke: B (↔)

Bisherige Untersuchungen, in denen routinemäßig eine Zystoskopie durchgeführt wurde, erbrachten nur zu einem sehr geringen Umfang relevante pathologische Befunde.

Therapeutisch können verschiedene Maßnahmen sinnvoll sein:

- Bei zeitlichem Zusammenhang mit Geschlechtsverkehr können, falls post-koitale Miktion nicht ausreicht, 100 mg TMP jeweils postkoital gegeben werden (T Ib) [164].
- Auch ein Wechsel der Verhütungsmethode, wenn bislang Spermizide (Kondom, Diaphragma) eingesetzt wurden, ist möglich [83].
- Langzeittherapie mit Nitrofurantoin oder TMP für 6 Monate (T Ib) [185], [102], falls nötig auch für mehrere Jahre [184]. Cave: Nitrofurantoin sollte nicht länger als 6 Monate verordnet werden [227]. Nitrofurantoin 100 ist wirksamer als TMP 100 in der Rezidivprophylaxe (T Ia) [170].
- Selbstbehandlung bei Infekt mit stand-by-Medikamenten [165].

3.1.7 Sonstige Maßnahmen zur Rezidivprophylaxe

Moosbeeren (Cranberries)

Cranberries scheinen bei Frauen einen Schutz vor erneutem Rezidiv zu bieten. Art und Dosierung der Applikation sind jedoch nicht genau untersucht [34]. Eine aktuelle Metaanalyse fasste den Effekt der Rezidivprophylaxe mit Cranberries über 6–12 Monate folgendermaßen zusammen:

Von 10 Frauen haben 7 keinen erneuten Infekt (unabhängig von der Intervention), 2 bekommen trotz Cranberries einen Infekt, und bei einer Frau wird ein erneuter Infekt verhindert [166]. Bedeutsame Interaktionen scheinen mit Warfarin zu bestehen [167].

Akupunktur

Akupunktur senkte in zwei Studien bei Patientinnen mit rezidivierenden HWI die Häufigkeit der Reinfektionen im Vergleich zu Placebo (T Ib) [168], [169].

Methenamin (Harnwegsdesinfizienz; spaltet im sauren Milieu Formaldehyd ab) ist weniger geeignet als Nitrofurantoin 50 mg bzw. TMP 100 mg in der Rezidivprophylaxe [170]. Insgesamt besteht laut Cochrane Review eine ungenügende Evidenz der Wirksamkeit. Eine Empfehlung zur Anwendung kann nicht gegeben werden [171].

Östrogen

Vaginal appliziertes Östradiol senkt den vaginalen pH-Wert [172].

Die orale Einnahme von Östrogen führt nicht zu einer Reduktion der Harnwegsinfekte [173] und wird aufgrund der Nebenwirkungen (erhöhte Rate an Brustkrebs, Schlaganfall und KHK) [176] nicht allgemein zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden empfohlen. Auch die vaginale Anwendung ist bei Patientinnen mit Mammakarzinom kontraindiziert. In Bezug auf die lokale Substitution bei postmenopausalen Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten zeigen zwei systematische Metaanalysen [174], [267] sehr heterogene Ergebnisse. Die Arbeiten sind teilweise von methodisch geringer Qualität und untersuchen eine Vielzahl unterschiedlicher Applikationswege (Vaginalcreme, -zäpfchen, oral). Ältere Arbeiten [176] konnten eine signifikante Reduktion der Harnwegsinfekte durch östrogenhaltige Creme belegen, methodische Mängel schränken die Aussagekraft jedoch ein. Die antibiotische Behandlung (Prophylaxe mit Nitrofurantoin) ist einer Östrogen-Applikation mittels Pessar überlegen [176]. Insgesamt ist die Evidenz zu gering, als dass eine eindeutige Empfehlung für die Rezidivprophylaxe mit Östrogenen gegeben werden kann. Als Therapieoptionen kann eine lokale Östrogenbehandlung eingesetzt werden. Aussagen zur optimalen Art der Östrogenapplikation, möglichen Nebenwirkungen im Langzeitverlauf und der optimalen Therapiedauer können nicht gemacht werden, weitere Untersuchungen zur Effektivität der vaginalen Östrogentherapie sind notwendig.

Urovaxom®

Die orale Einnahme eines Bakterienextraktes aus uropathogenen E.coli-Stämmen (Urovaxom®) scheint einer Metaübersicht randomisierter Studien [288] zufolge die Rezidivrate gegenüber Placebo signifikant zu

senken, jedoch in deutlich geringerem Umfang als eine antibiotische Prophylaxe (T1a) Einzelne Studien weisen jedoch deutliche Mängel auf. (Bauer 2005 >20 % lost to follow up, unklare Patientenrekrutierung bei 453 Patienten aus 9 Ländern in 51 Zentren) Eventuell kann auch die Einnahme als vaginale Zäpfchen die Rezidivrate gegenüber Placebo senken [177], [289].

Empfehlung

Der Einsatz von Urovaxom im Rahmen eines Therapieversuches bei rezidivierenden Harnwegsinfekten ist gerechtfertigt.

Levels of evidence: T 1a Empfehlungsstärke: B (↓)

Abwertung wegen Mängeln in der methodischen Qualität

Weitere Therapiemöglichkeiten

Eine Vielzahl weiterer Optionen zur Prophylaxe rezidivierender Harnwegsinfekte wird in Studien untersucht. Dazu gehören Versuche mit einer iatrogenen Infektion mit E.coli 83972. Durch die Infektion sollen konkurrierende symptomatische Infektionen verhindert werden [178]. Ein anderer Ansatz ist der Einsatz vaginaler Zäpfchen mit Lactobacillus als Schutz vor Kolonisation und nachfolgender Infektion mit pathogenen Keimen [179].

Aufgrund unzureichender Daten kann bislang keine Empfehlung für diese Therapie ausgesprochen werden.

Empfehlung

Der Einsatz von lokalen Östrogenen zur Behandlung von rezidivierenden Harnwegsinfekten bei postmenopausalen Frauen kann aufgrund fehlender qualitativ hochwertiger Studien nicht generell empfohlen werden. Als Therapieversuch ist der Einsatz gerechtfertigt.

Levels of evidence: T 1a Empfehlungsstärke: B (↓)

Erläuterung: Die Empfehlung für eine entsprechende Substitution basiert im Wesentlichen auf den Metaanalysen von Perrotta und Cardozo. Die frühere Empfehlung dieser Leitlinie basierte auf der Arbeit von Raz und Stamm. Die Qualität aller eingeschlossenen Arbeiten ist von Mängeln geprägt, eine Ableitung von Empfehlungen auf dieser Evidenzbasis ist nicht möglich. Mängel sind im Einzelnen: Cardozo: sehr geringe

Patientenzahlen, Vergleich unterschiedlicher Interventionen, keine Angaben zu untersuchten Populationen, Raz: hohe Rate an lost to follow up.

3.2 Komplizierte Harnwegsinfekte

Zu den komplizierten Harnwegsinfekten zählen die Pyelonephritis sowie Harnwegsinfekte bei Männern, Kindern, Älteren und Schwangeren. Bei Schwangeren geht eine asymptomatische Bakteriurie sogar mit einem erhöhten Risiko einer Pyelonephritis, möglicherweise sogar mit Folgeschäden für das Ungeborene einher. In allen genannten Patientengruppen sollte vor Beginn einer Behandlung eine Urinkultur angelegt werden.

3.2.1 ABU in der Schwangerschaft

Die Prävalenz einer asymptomatischen Bakteriurie (ABU) in der Schwangerschaft beträgt zwischen 4 und 11 % [180], [46], [181]. Eine asymptomatische Bakteriurie in der Schwangerschaft erhöht das Risiko für die Entstehung einer Pyelonephritis. Ob auch Frühgeburten, ein niedriges Geburtsgewicht oder eine mentale Retardierung durch eine ABU verursacht werden, ist umstritten [47], [182], [187], [188]. Das Risiko eine Pyelonephritis zu entwickeln, wird durch eine antibiotische Behandlung verringert [47], [48]. Um einen Fall von Pyelonephritis zu verhindern (NNT), müssen zwischen 6–8 Frauen behandelt werden [47].

Risikofaktor für das Entstehen einer asymptomatischen Bakteriurie ist der niedrige sozioökonomische Status [189]. Ein Gestationsdiabetes stellt keinen Risikofaktor für die Entwicklung eines Harnwegsinfektes dar [190].

Im Verlauf der Schwangerschaft nimmt die Prävalenz der ABU zu [65]. Die Häufigkeit der Diagnose ABU steigt mit der Häufigkeit der Screeninguntersuchung [49], [65].

Für die Diagnose einer ABU in der Schwangerschaft gilt ein cut-off von 10^5 Keimen [48]. Wieweit die Ergebnisse auf niedrigere Keimzahlen übertragbar sind, ist nicht bekannt.

Ein Screening sollte mit Urinkulturen durchgeführt werden. Weder Teststreifen noch Mikroskopie besitzen eine ausreichende Sensitivität und Spezifität [46], [49], [180] (D III / B).

Die optimale Dauer der Behandlung einer asymptomatischen Bakteriurie (T I / A) [191] sowie eines Harnwegsinfektes in der Schwangerschaft ist unklar [151].

(Tabelle 10 Im Anhang: Vergleich der Empfehlungen verschiedener Leitlinien bei ABU in der Schwangerschaft.)

Empfehlung

Schwangere sollten mindestens ein Mal in der Frühschwangerschaft mittels Urinkultur auf eine asymptomatische Bakteriurie untersucht und gegebenenfalls behandelt werden.

Levels of evidence: T Ia Empfehlungsstärke: A (↔)

Das Screening ist in der Lage, die Zahl von Pyelonephritiden zu reduzieren (NNT 6–8). Zusätzlich bestehen Hinweise, dass die Behandlung der ABU bei Schwangeren das Risiko eine Frühgeburtlichkeit positiv beeinflussen kann. Die optimale Häufigkeit von Screeninguntersuchungen auf eine ABU ist nicht bekannt.

Evidenzstärke für den Einsatz einer Urinkultur: D III

3.2.2 Harnwegsinfekte in der Schwangerschaft

Bei einem Harnwegsinfekt in der Schwangerschaft sollte immer eine Urinkultur angelegt werden. Dadurch kann eine resistenzgerechte Behandlung am besten gewährleistet werden. Die frühere Empfehlung für Cefaclor muss aufgrund hoher Resistenzraten hinterfragt werden [135]. Ein Cochrane Review [151] kommt zu dem Schluss, dass die Datenlage nicht ausreicht, um ein bestimmtes Behandlungsschema zu bevorzugen. Neben der i.v. und i.m. Gabe verschiedener Antibiotika wurden in den

eingeschlossenen Studien Ampicillin, Nitrofurantoin, Cefuroxim, Fosfomycin-Trometamol und Ceftributen eingesetzt. Die Therapiedauer in den eingeschlossenen Arbeiten reichte dabei von 3–15 Tagen.

In Leitlinien wird allgemein eine 7-tägige Behandlung empfohlen [19], [271], wenngleich es Hinweise gibt, dass auch eine Kurzzeittherapie ausreichend sein kann [268]. Zu den primär empfohlenen Antibiotika zählen Nitrofurantoin [249], [19], [271] und Trimethoprim [249]. Daneben werden Cefalexin [249], [19], Amoxicillin-Clavulansäure [271] sowie Ceftributen, Amoxicillin und Fosfomycin empfohlen [19]. Die Hinweise auf eine Toxizität/Teratogenität von Trimethoprim bei Einnahme im ersten Trimenon sind widersprüchlich [275], [274], [19], [269]. Bei Gabe von Nitrofurantoin sollte die „Möglichkeit einer Hyperbilirubinämie insbesondere beim Frühgeborenen bedacht werden“ [269].

Zum Ausschluss einer weiter bestehenden Bakteriurie sollte der Behandlungserfolg kontrolliert werden (s. Abschnitt 3.2.1).

Die Diagnostik der akuten Pyelonephritis in der Schwangerschaft erfolgt analog der bei nicht schwangeren Patientinnen. Zusätzlich soll eine eventuell vorliegende Harntransportstörung als ein wesentlicher komplizierender Faktor abgeklärt werden. Eine Urinuntersuchung einschließlich Kultur soll erfolgen. Außerdem soll nach der Antibiotikatherapie in der Schwangerschaft auch die Keimeradikation durch Urinkultur verifiziert werden.

3.2.3 Patienten mit Diabetes mellitus

Postmenopausale Patientinnen mit einem medikamentös behandelten Diabetes haben 2–3 mal häufiger Harnwegsinfekte im Vergleich zu Nichtdiabetikerinnen (K II / B) [192]. Mögliche Ursachen sind eine verminderte Immunantwort und ggf. Glukosurie, sowie durch eine diabetische Neuropathie bedingte Harnabflussstörungen.

Auch erhöht ein Diabetes die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer asymptomatischen Bakteriurie (Relatives Risiko = 1.8) [192], [193]. Die Behandlung der asymptomatischen Bakteriurie (ABU) bei Diabetikerinnen ist nicht sinnvoll (T Ib / A) [48], eine ABU geht nicht mit einem erhöhten Risiko für symptomatische Harnwegsinfekte (K II / B) [192], Pyelonephritiden oder Hospitalisationen einher (K I / A) [51].

Ein **Diabetes** ist weder mit einem veränderten Keimspektrum (K II / B) noch mit einer erhöhten Resistenz von uropathogenen E.coli assoziiert (K IIIa / B) [66], [77], [78], [79]. Daher muss ein Harnwegsinfekt bei einer Diabetikerin auch nicht per se als komplizierter Infekt angesehen werden.

Harnwegsinfekte bei Männern mit Diabetes sind in keiner der vorliegenden Studien systematisch untersucht worden.

Empfehlung

Ein Screening auf oder eine Behandlung einer asymptomatischen Bakteriurie bei Patientinnen mit Diabetes wird nicht empfohlen.

Levels of evidence: T Ib

Empfehlungsstärke: A (↔)

DM und Pyelonephritis

Bei der Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis folgt die Anamnese den allgemeinen Grundsätzen. Zusätzlich soll eine körperliche Untersuchung und Urinuntersuchung einschließlich Kultur durchgeführt werden.

Zum Ausschluss von komplizierenden Faktoren sind weitergehende Untersuchungen (z.B. Sonographie) notwendig.

3.2.4 Männer

Grundsätzlich sind HWI bei Männern als kompliziert zu betrachten. Genese und Komplikationen der männlichen HWI machen eine unterschiedliche Diagnostik und Behandlungsstrategien erforderlich. Wenn Männer Beschwerden beim Wasserlassen haben, sollten in der Anamnese folgende Beschwerden erfragt werden:

- Häufigkeit (wie oft?)
- Beschwerdebeginn (seit wann?)
- Schmerzen bei Beginn oder Ende der Miktion?
- Vorhandensein von Harndrang, Pollakisurie, Nykturie?
- Harnträufeln, Harnstottern?

Gegebenfalls können zur Anamnese standardisierte Fragebögen eingesetzt werden (**siehe Anhang) Fragebogen IPSS**).

Eine körperliche Untersuchung sollte neben der abdominellen und genitalen auch eine digital rektale Untersuchung umfassen.

Definition Harnwegsinfekt

Ab welcher Keimzahl ein Harnwegsinfekt diagnostiziert werden sollte, ist unklar. In einer Übersicht werden 10^3 cfu/ml empfohlen [24], es bestehen jedoch Hinweise, dass bereits niedrigere Keimzahlen für einen Harnwegsinfekt sprechen [195]. Die Prävalenz einer asymptomatischen Bakteriurie bei >70-jährigen, die nicht im Heim leben, liegt zwischen 3,6–19 %, bei Heimbewohnern steigt sie auf 15–40 % [194].

Die Behandlung einer asymptomatischen Bakteriurie bei älteren Männern wird nicht empfohlen [215], lediglich vor einer geplanten Prostataoperation ist ein Screening und eine Behandlung empfehlenswert [IDSA] [81].

Der Begriff der Prostatitis umfasst eine sehr heterogene Gruppe infektiöser und nichtinfektiöser Erkrankungen.

1995 hat das National Institute of Health (NIH) Prostatitis und das chronic pelvic pain syndrom (CPPS) klassifiziert:

- I akute bakterielle Prostatitis
- II chronische bakterielle Prostatitis
- IIIA inflammatorisches chronisches Beckenschmerzsyndrom
- IIIB nichtinflammatorisches chronisches Beckenschmerzsyndrom
- IV Asymptomatische inflammatorische Prostatitis

Risikofaktoren für HWI bei Männern sind Anomalien der Harnwege, Vergrößerung der Prostata, Analverkehr, HIV-Infektion [19] sowie das Vorhandensein eines Urinkatheters [2]. Auch vorangegangene Operationen an den Harnwegen sowie eine Immunsuppression gelten als Risikofaktoren [249].

Epidemiologie

Nach niederländischen Daten beträgt die Inzidenz einer Zystitis bei Männern 7,7/1000. Mit zunehmendem Alter nimmt die Häufigkeit von Harnwegsinfekten zu (15–24 Jahre 1,3; >75Jahre 49,6) [68]. Die nicht spezifische Urethritis hat eine Inzidenz von 0,6/1000 [68]. Eine deutsche hausärztliche Datenbank ergibt eine Inzidenz der Zystitis von 19/1000 [291].

Die Prostatitisprävalenz bei Männern unter 50 Jahren beträgt 11,5 % und 8,5 % bei Männern über 50 Jahren. Die Hälfte aller Männer hat irgendwann im Leben Symptome einer Prostatitis [21]. Daten aus deutschen Hausarztpraxen zeigen eine deutlich geringere Prävalenz von 1,6/1000 bei den unter 50-jährigen (2,4 bei > 50 J) [291]).

Die Prävalenz einer symptomatischen benignen Prostatahyperplasie (BPH) ist bei Männern im Alter von 45–49 Jahren 2,7 % und steigt mit dem Alter kontinuierlich auf ein Maximum von 24 % im Alter von 80 Jahren [22].

Erreger

In einer hausärztlichen Untersuchung fanden sich bei Männern mit Harnwegsinfekt 75 % Escherichia coli, 21 % Enterokokken und 13 % Proteus sp [18]. In einer fachärztlichen Patientengruppe fanden sich 59 % E.coli, 13 % Proteus, 9 % Enterokokken, 6 % Klebsiella und 4 % Proteus mirabilis [27].

Klinik

Schmerzen bei Beginn der Miktion lassen auf eine urethrale Genese und suprapubische Schmerzen post mictionem auf eine cystitische Genese der Beschwerden schließen.

Eine Dysurie tritt sowohl bei Harnwegsinfekten wie auch bei Urethritis auf.

Männer mit fieberhaftem HWI haben meist eine Mitbeteiligung der Prostata. In einer Untersuchung an 70 Männern (18–85 Jahre), die wegen eines fieberhaften Harnwegsinfektes überwiesen wurden, hatten 58 (83 %) einen PSA-Anstieg, der sich nach Infektbehandlung langsam normalisierte [270].

Die akute bakterielle Prostatitis kann folgende Symptome zeigen: Fieber, Rücken- oder perineale Schmerzen, Myalgie, druckdolente Prostata, deutliches Krankheitsgefühl.

Die chronische bakterielle Prostatitis ist häufig Ursache für HWI-Rezidive. Die Symptome sind dabei milder als bei der akuten bakteriellen Prostatitis. Dysurie, ejakulatorische Schmerzen, genitale und/oder Beckenschmerzen kommen bei der chronischen Form in unterschiedlichen Kombinationen vor. Das inflammatorische chronische Beckenschmerzsyndrom tritt bei jüngeren Männern auf und verursacht ähnliche Symptome [21]. Insbesondere bei der chronischen Verlaufsform sollten neben der Suche nach einem möglicherweise ursächlichen Erreger auch psychosomatische Aspekte bedacht werden. In der Psychosomatik wird dieses Beschwerdebild als Urogenitalsyndrom bezeichnet, um damit die primär alleinverursachende Bedeutung der Prostata in Frage zu stellen [277].

Für die Beschreibung des Symptomenkomplexes bei der Prostatahyperplasie (BPH) hat sich im angloamerikanischen Sprachraum der Begriff LUTS (lower urinary tract symptoms) eingebürgert: Dazu gehören: Harnträufeln, Nykturie, Pollakisurie, Harndrang.

Diagnostik

Bei Verdacht auf einen HWI wird die Durchführung einer Urinkultur empfohlen, um eine resistenzgerechte antibiotische Behandlung zu gewährleisten.

In welchem Umfang eine weiterführende Diagnostik bei Männern mit Harnwegsinfekt durchgeführt werden sollte, ist wenig untersucht. In einem systematischen Review (allerdings mit der Beschränkung auf die Medline Datenbank) wurden 5 relevante Arbeiten gefunden [241]. Die relevanten Kernaussagen der Studien sind:

- Die urologische Abklärung von 85 Männern (29 % <50 J), die wegen eines Harnwegsinfektes (44 % Rezidiv) in eine Universitätsambulanz überwiesen wurden, ergab bei 15 Patienten eine chirurgisch behandelbare Ursache. Eine routinemäßige radiologische Abklärung ließ sich mit den Ergebnissen nach Ansicht der Autoren jedoch nicht begründen [250].
- Bei 100 Männern zwischen 18–88 Jahren mit Erst-/Rezidivinfekt war die Kombination von Ultraschall und Röntgen Abdomen einer Diagnostik mit i.v. Pyelographie in der Entdeckung bedeutsamer urologischer Abnormalitäten ebenbürtig [251].
- Bei 29 Männern unter 45 Jahren, die wegen eines ersten fieberhaften Harnwegsinfektes stationär behandelt wurden, ergab die urologische Diagnostik keinen relevanten Befund. Die Autoren halten eine weiterführende radiologische, endoskopische oder urodynamische Diagnostik in dieser Altersgruppe für entbehrlich [20].

Alle Arbeiten sind jedoch von eingeschränkter methodischer Qualität, haben eine geringe Fallzahl und beurteilen das Vorgehen in einer selektierten, inhomogenen Gruppe von Patienten.

Festgelegte und durch Studien gesicherte Kriterien zur Überweisung existieren nicht. Empfohlen wird eine weitergehende Diagnostik bei rezidivierenden Infekten, Therapieversagen unter resistenzgerechter Behandlung und dem Verdacht auf eine Pyelonephritis [21].

Empfehlung

Die Diagnose eines Harnwegsinfektes bei Männern sollte durch eine Urinkultur gesichert werden.

Levels of evidence: D III

Empfehlungsstärke: B (↔)

Die Urinkultur dient nicht allein der Diagnose, sondern ist wesentlicher Bestandteil einer gezielten antibiotischen Behandlung. Diese ist notwendig, da es bei Männern häufiger zu einer Mitbeteiligung der Prostata kommt.

Eine routinemäßige urologische Diagnostik nach einer Zystitis bei jüngeren Männern (<45 J) wird nicht empfohlen.

Levels of evidence: K III Empfehlungsstärke: B (↔)

Eine Ultraschalluntersuchung sollte bei Verdacht auf eine bestehende Obstruktion durchgeführt werden.

Auch für die benigne Prostatahypertrophie existiert keine standardisierte Diagnostik [19], [23]. Eine italienische Untersuchung konnte zeigen, dass ein Protokoll zur Abklärung von LUTS zwischen Urologen und Hausärzten nicht zu einer Änderung des Überweisungsverhaltens führte [198].

Bei Verdacht auf eine BPH sollte die Diagnostik zusätzlich umfassen: Anamnese mittels standardisierter Instrumente (I-PSS = International Prostate Symptom Score, Miktionsprotokoll, BPH Fragebogen; Fragebögen im Anhang), Kreatininbestimmung, digitale rektale Untersuchung. Die sonografische Restharnbestimmung ist optional [23].

Der Stellenwert der PSA-Bestimmung in der Allgemeinmedizin wird kontrovers beurteilt [197].

Abwendbar gefährliche Verläufe von Harnwegsinfektionen bei Männern

- Pyelonephritis (insbesondere in Kombination mit Obstruktionen)
- Urethritis (Vermeidung einer Chronifizierung)
- Orchitis, Epididymitis
- Urosepsis
- Akute bakterielle Prostatitis
- Höhergradige Obstruktion (Steine, BPH, verstopfter Urinkatheter)

Therapie

Eine eindeutige Empfehlung zur Wahl des Antibiotikums kann nicht gegeben werden, da keine entsprechenden Studien vorliegen. In anderen Leitlinien wird empfohlen, die auch bei unkomplizierten Harnwegsinfekten primär eingesetzten Medikamente zu nehmen [19], [21], [249]. Die unterschiedlichen Empfehlungen anderer Leitlinien sind in der folgenden Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Empfehlung verschiedener Leitlinien zu Harnwegsinfekten bei Männern

	Therapie	Dauer
Prodigy 2006 [249]	TMP/Nitrofurantoin	7 Tage
NHG 2006 [271]	TMP/Nitrofurantoin	7 Tage
SIGN 2007 [61]	Chinolone Alternativ: TMP, Doxycyclin, Co-Amoxiclavulan	14 Tage
EAU 2008 [19]	Alle bei Frauen eingesetzten Antibiotika, nicht Nitrofurantoin, vorzugsweise Chinolone	7 Tage

Belegt ist die Gleichwertigkeit einer 14-tägigen Behandlung von 2 x 500 mg Ciprofloxacin gegenüber einer Behandlung über 4 Wochen [196]. Eine Behandlungsdauer von mindestens 7 Tagen wird allgemein empfohlen. Im hausärztlichen Umfeld sind Resistenzraten von Chinolonen bis 22 % dokumentiert [195].

Ob auch Nitrofurantoin eingesetzt werden sollte, ist umstritten, da hier widersprüchliche Angaben zu den in der Prostata erreichten Wirkspiegeln gemacht werden [249].

Zur Therapie der Prostatitis und der BPH verweisen wir auf die entsprechenden Leitlinien der Urologie [23].

Bei der chronischen bakteriellen Prostatitis hat sich bisher kein überlegenes Therapieprinzip abgezeichnet [32]. Die European Association of Urology (EAU) empfiehlt eine individuelle, urologische Behandlung.

Empfehlung

Bei Verdacht auf eine akute bakterielle Prostatitis sollte eine sofortige Überweisung bzw Einweisung erwogen werden.

Levels of evidence: T IV

Empfehlungsstärke: B (↑)

Die Basis der Evidenz ist sehr schmal, bei der bakteriellen Prostatitis handelt es sich jedoch um ein potentiell gefährliches Krankheitsbild.

3.2.5 Kinder

Im Rahmen der hausärztlichen Betreuung werden auch in beträchtlichem Umfang Kinder aller Altersgruppen mitbehandelt. Ziel dieser Leitlinie ist primär die Empfehlung zu Schnittstellen (ab wann sollte eine fachärztliche Mitbehandlung erfolgen?). In der Praxis ist dies jedoch immer eine Einzelfallentscheidung, die von der eigenen Erfahrung abhängig ist. In den Niederlanden beispielsweise wird, anders als durch die Leitlinie empfohlen, nur ein Bruchteil der Kinder wegen Harnwegsinfekten überwiesen (beim Erstkontakt in 17 von 1173 Fällen) [68]. Die Frage der Rezidivprophylaxe wird in dieser LL nicht behandelt, wir verweisen auf die Empfehlungen anderer Leitlinien [278], [279].

Prävalenz

Harnwegsinfekte sind für 1–5 % der fieberhaften Erkrankungen bei Kindern unter 2 Jahren verantwortlich [82].

Die Inzidenz fieberhafter Harnwegsinfekte wird sowohl vom Geschlecht als auch vom Alter beeinflusst. Für Jungen besteht eine erhöhte Häufigkeit im ersten Lebensjahr, danach ist ein fieberhafter ($>38,5^{\circ}\text{C}$) Harnwegsinfekt sehr selten [281]

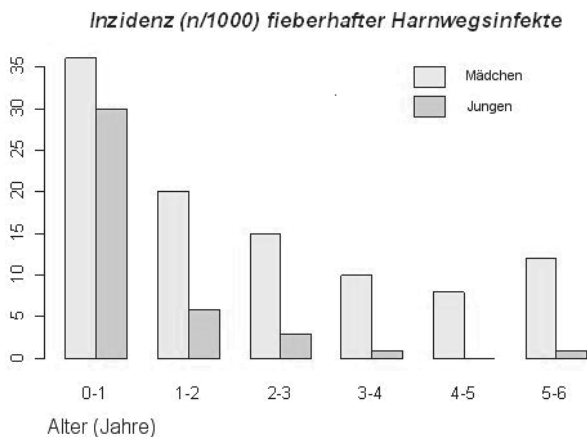


Abbildung 2: Inzidenz fieberhafter Harnwegsinfekte bei Kindern.
Eigene Darstellung, Quelle: [281]

Verlässliche Zahlen zur Häufigkeit von Harnwegsinfekten bei Kindern, die mit bestimmten Beschwerden in die Praxis kommen, (Prätestwahrscheinlichkeit) können nicht angegeben werden, da die Spannweite in den gefundenen Untersuchungen zu groß ist.

Abwendbar gefährlicher Verlauf

Die Gefahr eines AGV besteht nur bei fieberhaftem Harnwegsinfekt bzw. bei Vorliegen einer Pyelonephritis. Nur in diesen Fällen kommt es zu einer Beteiligung des Nierenparenchyms, die zu einer Narbenbildung führen kann. Ob eine Narbenbildung des Nierenparenchyms zu Folgeschäden (Hypertonus, Nierenerkrankungen) führt, ist umstritten. Verlässliche Prädiktoren, um gefährdete Kinder herauszufinden, gibt es bislang nicht. Das Vorhandensein eines vesikoureteralen Refluxes (VUR) ist nur ein schwacher Prädiktor für die Entstehung von Narben [88], [207].

Klinik/Anamnese

Die Klinik ist abhängig vom Alter des Kindes, eine typische Symptomatik gibt es nicht. Bei einem Neugeborenen kann sich ein Harnwegsinfekt lediglich mit einem länger bestehenden Ikterus neonatorum manifestieren, während ein Säugling eventuell nur mit Erbrechen auffällig werden kann. Generell sollte daher gelten, dass in dieser Altersgruppe bei jedem

unklaren Zustandsbild, besonders bei unklarem Fieber, ein Harnwegsinfekt ausgeschlossen werden sollte [252]. Bei Kleinkindern kann ein erneutes Einnässen nach erreichter Kontinenz Zeichen eines Harnwegsinfektes sein [280]. Ältere Kinder können auch eine typische Klinik (Pollakisurie, Dysurie) schildern. Zum Ausschluss einer relevanten Blasenfunktionsstörung stellt ein Miktionstagebuch eine wertvolle Hilfe dar.

Körperliche Untersuchung

Besonders bei unklaren fieberhaften Infekten ist eine vollständige körperliche Untersuchung notwendig. Bei Kleinkindern/Säuglingen sollten mögliche Ursachen/Risikofaktoren eines Harnwegsinfektes ausgeschlossen werden. Dazu zählen Veränderungen, die mit einer Obstruktion einhergehen können (Phimose, Labiencychie) ebenso wie neurogene Ursachen (Spina bifida).

Vesikoureteraler Reflux

Das Vorhandensein eines Reflux ist ein schwacher Prädiktor für die Entstehung von Nierenschäden bei Kindern mit Harnwegsinfekt [207] (D II). Das Management eines Reflux sowie das damit eventuell verbundene Risiko einer Nierenerkrankung kann zurzeit nicht eindeutig definiert werden. Eine generelle Empfehlung zur Durchführung eines Miktionszysturogramms zum Refluxnachweis ist nicht sinnvoll [208].

Die Operation eines Reflux hat keinen signifikanten Effekt auf Nierenwachstum, Narbenbildung und erneute Harnwegsinfekte (T Ia) [209]. Die klinische Bedeutung der Behandlung eines VUR ist unsicher. Eine systematische Übersichtsarbeit kommt zu folgendem Ergebnis: Um innerhalb von 5 Jahren einen fieberhaften Harnwegsinfekt bei Kindern mit VUR (und Einnahme einer antibiotischen Prophylaxe) zu verhindern, müssten neun Kinder operiert werden (NNT = 9). Die Rate an übrigen Harnwegsinfekten oder Nierenschäden wird dadurch nicht verändert [210].

Zur Zeit gibt es keine Evidenz für weitergehende diagnostische Untersuchungen bei Kindern unter 5 Jahren nach einem Harnwegsinfekt [206].

Im Anhang sind die verschiedenen Empfehlungen zur Durchführung einer weiterführenden Diagnostik aufgelistet. (Tabelle 12, 13)

Erreger

Untersuchungen über die Erreger von Harnwegsinfekten bei Kindern für Deutschland liegen für den hausärztlichen Bereich nicht vor. Die Suchanfrage ergab insgesamt drei Arbeiten zur Resistenzsituation in Deutschland [202], [203], [204]. Alle Arbeiten sind durch ihre Methode und die untersuchten Patientenkollektive nicht repräsentativ für die Situation in der Primärversorgung.

Uringewinnung

Die Wertigkeit eines Mittelstrahlurins ist mit einer Uringewinnung durch Blasenpunktion vergleichbar (D II). Wenn ein Mittelstrahlurin nicht möglich ist, können andere Methoden verwendet werden. Dazu gehören Urinbeutel, spezielle Windeln oder Vorlagen (pads). Vor Ankleben eines Urinbeutels sollten die Genitalien mit Seifenwasser gereinigt werden [282]. Diese Methoden sind jedoch im Vergleich zum Goldstandard nicht ausreichend evaluiert, auch wenn es Hinweise gibt, dass die pad-Methode ähnlich gute Ergebnisse bei geringer Kontaminationsrate liefert (D III). Insbesondere wenn diese pads regelmäßig (alle 30 min) gewechselt wurden, konnte eine Kontamination signifikant gesenkt werden (D I / A) [89], [205].

Diagnose

In den meisten Untersuchungen wird bei Kindern ein Grenzwert von 10^5 Keimen zugrundegelegt. Eine allgemeine Akzeptanz von Keimzahlen $>10^3$ cfu/ml oder $>10^2$ Keime cfu im Mittelstrahlurin als Nachweis für einen Harnwegsinfekt (wie bei Erwachsenen) gibt es bislang nicht. Die EAU schlägt 10^4 Keime bei der Gewinnung aus Mittelstrahlurin vor [19].

Teststreifen

Eine systematische Übersichtsarbeit [88] kam zu der Ansicht, dass aufgrund der Heterogenität der Daten die Ergebnisse insgesamt mit Vorsicht betrachtet werden müssen, bzw. dass es keinen verlässlichen klinischen Test zur Diagnose eines HWI gibt. Zusammenfassend kann man sagen, dass bei den Streifentests ein positives Ergebnis für Nitrit und Leukozyten am besten geeignet ist, das Vorhandensein eines Harnwegsinfektes zu bestätigen. Ein negatives Ergebnis für beide Tests macht die Diagnose eines Harnwegsinfektes deutlich unwahrscheinlicher. Das gleiche gilt für den Nachweis von Leukozyten und Bakterien in der

Mikroskopie. Wichtig in diesem Zusammenhang ist, dass bei Säuglingen aufgrund der physiologischen Pollakisurie ein Nitrittest deutlich seltener positiv ausfällt.

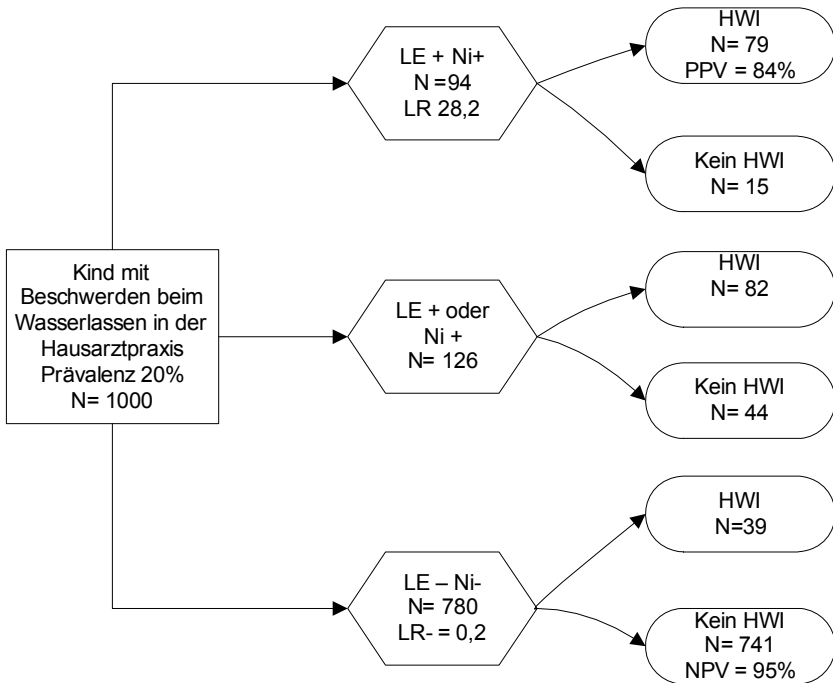


Abbildung 3: Teststreifenergebnisse bei Kindern mit Verdacht auf einen Harnwegsinfekt [88]

Die Prävalenz ist dabei aber unklar, der angegebene Wert ist ein Schätzwert aus den eingeschlossenen Studien der Metaanalyse.

Beschneidung/Zirkumzision

Der Effekt einer Zirkumzision auf die Häufigkeit von Harnwegsinfekten bei Kindern wurde in einer systematischen Metaanalyse [31] untersucht. Die eingeschlossenen Studien stammen fast ausschließlich aus den USA, es wurden überwiegend Kinder bis zum Alter von 12 Monaten berücksichtigt. Es konnte lediglich eine randomisierte Studie eingeschlossen werden, die übrigen Arbeiten waren Kohortenuntersuchungen.

Eine Zirkumzision reduziert das Risiko eines Harnwegsinfektes bei Jungen deutlich (OR 0,13 KI 0.08–0.20). Die Komplikationsrate des Eingriffs (in erster Linie Blutung und Infektion) wird mit bis zu 2 % angegeben. Aus diesen Gründen ist eine Beschneidung zur Prophylaxe eines Harnwegsinfektes nur bei Jungen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten/ ausgeprägtem vesikoureteralem Reflux zu empfehlen. Für Jungen mit rezidivierenden HWI beträgt das Risiko eines erneuten fieberhaften Infektes 10 %. Eine Zirkumzision verhindert diesen Infekt mit einer NNT von 11. Entsprechend beträgt das Rezidivrisiko bei Jungen mit höhergradigem VUR 30 % (NNT 4) [31]. Eine Einschränkung der Metaanalyse besteht in der unzureichenden Berücksichtigung relevanter Confounder (Störgrößen). Die unterschiedliche Inzidenz zwischen beschnittenen und unbeschnittenen Jungen ist möglicherweise allein durch diese Confounder zu erklären [283].

Das National Institute for Clinical Excellence (NICE) hat Empfehlungen vorgelegt, in welchen Situationen eine weitergehende Diagnostik zu empfehlen ist [278] (Tabelle 13).

Therapie

Zur Behandlung eines Harnwegsinfektes werden Nitrofurantoin und Trimethoprim über 5–7 Tage empfohlen, möglicherweise ist auch eine kürzere Therapiedauer ausreichend.

3.2.6 Geriatrische Patienten

Mit geriatrischen Patienten sind ältere Menschen mit physischen oder geistigen Einschränkungen gemeint. Zu den einzelnen Empfehlungen vergleiche auch die Leitlinie Harninkontinenz der DEGAM.

Epidemiologie

Bei Patienten im Altersheim besteht eine hohe Prävalenz der Bakteriurie (15–40 % bei Männern, 25–50 % bei Frauen). Bei Menschen, die noch im eigenen häuslichen Umfeld leben, ist die Prävalenz mit knapp 20 % bei Frauen und circa 6 % bei Männern deutlich niedriger [284].

Bei Vorhandensein eines Urinkatheters steigt die Prävalenz auf 100 % [4]. Demenz, Prostatahyperplasie, Harn- und Stuhlinkontinenz erhöhen das Risiko einer Bakteriurie. Harnwegsinfekte sind die häufigste Ursache einer Bakteriämie. Das Risiko einer Bakteriämie wird durch einen Urin-DK auf das 40-fache gesteigert.

Die durchschnittliche Prävalenz eines Urinkatheters in Altersheimen variiert zwischen 4,9 und 15 % [8], [9], [10], [11]. Die Bakteriämie bei Altenheimbewohnern hat eine Inzidenz von 0,2–0,36/1000 Bewohnertagen und eine Mortalität von 15–25 %. In 50–70 % ist der Harntrakt die Infektionsquelle [12], [13], [14], [15], [16].

Diagnostik

Die Diagnostik eines HWI ist schwierig. Ein Screening asymptomatischer Patienten auf HWI ist nicht sinnvoll. Aufgrund der hohen Prävalenz einer asymptomatischen Bakteriurie ist weder ein positiver Streifentest noch eine positive Urinkultur allein ausreichend, um einen Harnwegsinfekt zu diagnostizieren. Eine Urinkultur ist nur zum Ausschluss einer Bakteriurie hilfreich. Im Jahr 2000 wurden in einer Konsensuskonferenz der Society for Healthcare Epidemiology of America Minimalkriterien für die Diagnose eines HWI definiert [3]. Danach sollte eine antibiotische Therapie begonnen werden bei:

Tabelle 5: Kriterien für die antibiotische Behandlung eines Harnwegsinfektes bei geriatrischen Patienten [3]

Patienten ohne Katheter	Patienten mit Urindauerkatheter (transurethral oder suprapubisch)
akute Dysurie allein oder Fieber ($>37,9\text{ }^{\circ}\text{C}$ oder Anstieg um $1,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ über die <i>individuelle Basistemperatur</i>)	
und eines der folgenden Symptome: <ul style="list-style-type: none"> - neu aufgetretener oder verstärkter Harndrang - Pollakisurie - suprapubische Schmerzen - Makrohämaturie - schmerzhaft(e) Nierenlager - Harninkontinenz 	oder eines der folgenden Symptome: <ul style="list-style-type: none"> - neu aufgetretener Schmerz der Nierenlager - Schüttelfrost mit oder ohne erkennbare Ursache - Verschlechterung des mentalen Zustands (z.B. neu aufgetretenes Delir)

Einschränkend zu diesen Kriterien muss bedacht werden, dass:

- auch schwere Infekte im Alter häufig ohne Fieber einhergehen können. Bei bis zu 30 % der geriatrischen Patienten fehlt Fieber als Symptom im Rahmen eines schweren Infektes [211].
- die Aufnahme der Harninkontinenz in die Kriterienliste sicher nur ein sehr schwacher Prädiktor ist. Eine Beschränkung beispielsweise auf Patienten mit neu aufgetretener Inkontinenz ist jedoch nicht vorgenommen worden. Die Hilfe durch diese Expertenempfehlungen in der täglichen Praxis bleibt dadurch möglicherweise gering.

Allerdings konnte durch Anwendung der oben genannten Kriterien bei Heimbewohnern eine deutliche Reduktion der antibiotischen Verordnungen aufgrund einer asymptomatischen Bakteriurie erreicht werden [212].

Bei Urindauerkathetern bildet sich auf der Innenseite des Katheters ein bakteriell besiedelter Mikrofilm. Eine Urinkultur sollte nach Möglichkeit bei DK-Trägern aus einem neu gelegten Urinkatheter gewonnen werden. Eine Abnahme aus dem liegenden DK kann zu falsch hoher Keimdichte oder zum Nachweis nicht in der Blase vorhandener Keime führen (D III) [45].

Therapie

Eine antibiotische Therapie einer symptomlosen Bakteriurie ist bei Patienten mit oder ohne Urinkatheter nicht indiziert.

Ältere Frauen, die in Heimen o.ä. leben und eingeschränkt mobil sind, sollten für 7 Tage behandelt werden, da Kurzzeittherapien hier oft weniger wirksam sind (T IV) [161].

Bei älteren Frauen (nicht Heimbewohnerinnen) hat eine Kurzzeittherapie (3–6 Tage) gegenüber einer Langzeittherapie (7–14 Tage) keine Nachteile, Nebenwirkungen können bei längerer Therapie jedoch zunehmen [1].

Prävention von katheterassozierten Harnwegsinfekten

Silber- oder Nitrofurazon-beschichtete Urinkatheter scheinen die Entwicklung von asymptomatischen Bakteriurien während kurzzeitigen Katheterisierungen (<30 d) im Vergleich mit Latex- oder Silikonkathetern zu verzögern [17]. Aufgrund fehlender Studien ausreichender Qualität kann kein bestimmtes Material empfohlen werden [285]. Auch gibt es keine randomisierte Studie, in der urethrale und suprapubische Urinkatheter miteinander verglichen werden. Höherer Tragekomfort und die Reduktion

der Gefahr von Urethrastrikturen sprechen jedoch für die suprapubische Harnableitung [19]. Auch der Einsatz externer Katheter (Kondomkatheter) scheint nicht besser vor Bakteriurie bzw. Harnwegsinfekten zu schützen [213].

Die beste Prävention ist die sparsame Indikation für Urinkatheter. Durch intensive Bemühungen, Katheterisierungen zu vermeiden und Alternativtherapien anzuwenden, konnte in Dänemark die Katheterprävalenz in Altersheimen auf 4,9 % gesenkt werden [12].

Empfehlung

Für die Diagnose eines Harnwegsinfektes bei geriatrischen Patienten sind Teststreifen nicht geeignet. Eine Urinkultur ist nur zum Ausschluss eines Harnwegsinfektes sinnvoll.

Levels of evidence: D III

Empfehlungsstärke: B (↔)

Empfehlung

Bei Verdacht auf einen Harnwegsinfekt bei Patienten mit liegendem Dauerkatheter sollte eine Urinkultur aus einem neugelegten Urinkatheter oder durch suprapubische Aspiration gewonnen werden.

Levels of evidence: DIII

Empfehlungsstärke: B (↔)

Empfehlung

Ein Screening des Urins auf das Vorhandensein von Bakterien wird auch bei liegendem Urinkatheter nicht empfohlen.

Levels of evidence: D II

Empfehlungsstärke: A (↑)

Bei asymptomatischen Patienten ist eine Behandlung nicht notwendig, die Vermeidung unnötiger antibiotischer Therapien verringert das Problem der Resistenzentstehung sowie das Auftreten von Nebenwirkungen.

3.2.7 Pyelonephritis

Die jährliche Inzidenz einer Pyelonephritis liegt nach holländischen Daten bei 0,7/1000 (Frauen 1,2/ Männer 0,2) [68], nach Daten aus Hausarztpraxen in Deutschland bei 2,6/1000 für Frauen und 1,1/1000 für Männer [291]. Hinweise auf eine akute Pyelonephritis sind Rücken-/ Flankenschmerzen und Fieber. In einer Kohorte erkrankter Frauen hatten 95 % der Erkrankten mindestens eines der beiden Symptome (K IIIa / B) [84], Symptome einer Zystitis können vorhanden sein. Weitere möglicherweise vorhandene Symptome können sein: Übelkeit, Erbrechen, sowie ein klopfschmerzhaftes Nierenlager.

Die Risikofaktoren, eine Pyelonephritis zu entwickeln, entsprechen den Risikofaktoren für die Entstehung eines Harnwegsinfektes. Im Einzelnen nachgewiesen sind beispielsweise häufige Sexualkontakte, Gebrauch von Spermiziden, Harnwegsinfekte in der Anamnese, Diabetes sowie eine bestehende Urininkontinenz und der Gebrauch eines Antibiotikums im letzten Monat (K IIIa) [84].

Eine Pyelonephritis wird als unkompliziert angesehen, wenn die Infektion durch einen typischen Erreger bei einem immunkompetenten Patienten mit unauffälliger renaler Anatomie und Nierenfunktion hervorgerufen wird [214], [231]. Eine solche unkomplizierte Pyelonephritis ist im allgemeinen ambulant behandelbar.

In einer Kohorte von jungen Frauen mit Pyelonephritis musste lediglich in 7 % eine Krankenhaus-Einweisung erfolgen [84].

Die Pyelonephritis wird (nach Anlegen einer Kultur) antibiotisch behandelt. Eine Therapie mit Ciprofloxacin (7 Tage) ist einer Behandlung mit TMP-SMX (14 Tage) überlegen [62]. TMP-SMX ist Amoxicillin überlegen [81]. Studien zur Wirksamkeit von Trimethoprim als Monosubstanz fehlen hier bisher. Eine Behandlung mit Nitrofurantoin ist nicht zu empfehlen, da hier keine relevanten Blutspiegel aufgebaut werden.

3.3 Weiteres Vorgehen bei Harnwegsinfekten

Nach klinisch erfolgreicher Therapie eines unkomplizierten HWI sind Wiedervorstellung und Urinkontrolle nicht erforderlich, da eine asymptomatische Bakteriurie nicht behandlungsbedürftig ist. Bei Schwangeren mit Z.n. HWI sollten regelmäßige Urinkontrollen bis zur Entbindung erfolgen. Im Gegensatz zu Nicht-Schwangeren wird in dieser Gruppe die Behandlung einer asymptomatischen Bakteriurie empfohlen. Der optimale Abstand der Kontrollen ist dabei nicht bekannt [48].

Bei Therapieversagern sollten Diagnose und Erreger mit einer Urinkultur verifiziert werden. Nach einer Behandlung mit einer Kurzzeittherapie können allerdings Symptome noch wenige Tage persistieren. Bezüglich der Lebensführung sollte auf die genannten Maßnahmen zur Rezi-div prophylaxe hingewiesen werden.

3.4 Dokumentation

Das Vorgehen im Zusammenhang mit der Diagnose und Therapie eines Harnwegsinfektes sollte in der Akte dokumentiert werden.

Insbesondere bei Einsatz einer Praxissoftware können hierzu einfache Makros (vorgefertigte Textbausteine) eingesetzt werden. Neben der Erfüllung der Dokumentationspflichten können Makros helfen, indem sie eingesetzt werden, um z.B.

- an abwendbar gefährliche Verläufe zu erinnern
- standardisierte diagnostische Schritte einzuleiten

Das folgende Makro ist ein Vorschlag zur Dokumentation eines unkomplizierten Harnwegsinfektes in der Praxissoftware.

Typische Symptome eines Harnwegsinfektes (Dysurie, Pollakisurie); kein vaginaler Ausfluss/ Juckreiz, kein Flanken-/ Kreuzschmerz, kein Fieber, norm. AZ

U-Status: Leuko ____, Nitrit ____, Blut ____;

4 Zusammenfassung der Empfehlungen

Die nachstehende Zusammenfassung soll als Kurzversion schnell verfügbar sein und in Entscheidungssituationen zur Hand sein. Auf diese Weise soll die Umsetzung (Implementation) der Leitlinieninhalte in den Praxisalltag unterstützt werden (vgl. Kapitel 7: Implementierungsplan).

Die Darstellung gibt die wesentlichen Leitlinienaussagen in der Reihenfolge wieder, in der sie in der Patientenberatung als Entscheidungsproblem auftreten. Sie ist kein „Strickmuster“ für die beschleunigte Beratung und enthält insbesondere keine erschöpfende Differentialdiagnose.

Brennen beim Wasserlassen

Kurzversion

1

Ursachen

Harnwegsinfekt (HWI); Pyelonephritis, Urethritis, Kolpitis, Prostatitis, Interstitielle Zystitis

Abwendbar gefährliche Verläufe

Entstehung einer Pyelonephritis/Sepsis insbesondere bei geriatrischen Patienten, gleichzeitig bestehender Obstruktion

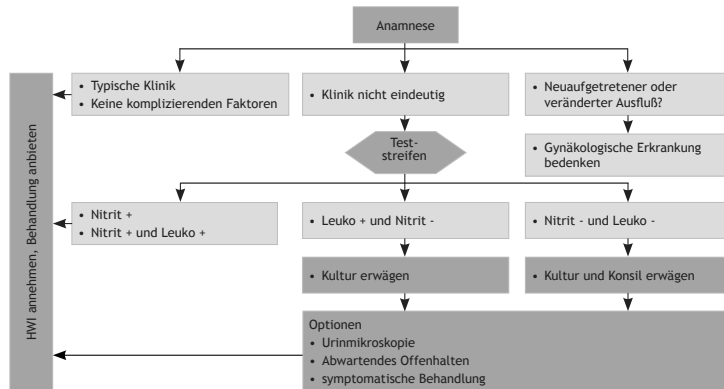
Schwangere: bereits bei asymptomatischer Bakteriurie erhöhte Gefahr einer Pyelonephritis

Kinder: Bei fieberhaften Harnwegsinfekten Gefahr von bleibenden Nierenparenchymschäden

Fertilitätsstörung bei - Frauen durch Urethritis (Chlamydieninfektion), Kolpitis mit stummer Adnexitis - bei Männern chronische Prostatitis

Diagnostik

Anamnese	
Beschwerden <ul style="list-style-type: none"> Dysurie Pollakisurie Vaginaler Ausfluss Allgemeinsymptome: Fieber, Flankenschmerz 	Komplizierende Faktoren <ul style="list-style-type: none"> Kinder, Schwangere, Männer Harnabflussstörungen (funktionell/organisch) Z.n. OP an den Harnwegen Dauerkatheter Chronisch renale Erkrankung/Immunsuppression
Körperliche Untersuchung	
Nicht notwendig bei <ul style="list-style-type: none"> offensichtlich unkompliziertem Infekt, Fehlen von Allgemeinsymptomen/Fieber 	Immer bei <ul style="list-style-type: none"> Eingeschränkter Kommunikation B Vorliegen komplizierender Faktoren B Flankenschmerz, Fieber B



ScreeningKein Screening, keine Behandlung einer asymptomatischen Bakteriurie (ausgenommen Risikogruppen z.B. Schwangere, s. Langfassung) **A****Weitere Untersuchungen**

Nicht notwendig	Sonographie	Überweisung
<ul style="list-style-type: none"> • bei unkomplizierten, auch rezidivierenden Infekten B 	<ul style="list-style-type: none"> • im Einzelfall sinnvoll zum Ausschluß einer Obstruktion, Urolithiasis, Restharnnachweis B 	<ul style="list-style-type: none"> • Männer mit rezidivierenden Infekten/ V. a. Pyelonephritis B • Unklare Diagnose B • Kleinkinder/Säuglinge mit fieberhaften HWI B

Therapie

Unkomplizierter HWI	Rezidivierender unkomplizierter HWI	Bei >2 Infekten/Jahr
<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotische Behandlung anbieten • TMP 2 x 100-200 mg für 3 Tage B • Nitrofurantoin ret 2 x 100 mg für 3 (-5) Tage B (off-label) • Alternativ auch Fosfomycin 1 x 3000 mg B 	<ul style="list-style-type: none"> • Innerhalb von 14 Tagen (Option abhängig von der Klinik) <ul style="list-style-type: none"> • Wechsel auf ein anderes Erstwahlantibiotikum B • Anlegen einer Urinkultur und danach gezielter Antibiotikumwechsel B • Wechsel auf ein Reserveantibiotikum B • Neuinfektion (>14 Tagen) wie Erstinfektion behandeln, ggf. Wechsel auf ein anderes Erstwahlantibiotikum 	<ul style="list-style-type: none"> • Überprüfen der Diagnose • Urinkultur • Ggf. gyn. Untersuchung • Langzeitprophylaxe anbieten (z.B: Nitrofurantoin 50 mg/ TMP 100 mg täglich für 6 Monate) • Postkoitale Prophylaxe TMP 1 x 100 mg (wenn Zusammenhang mit Geschlechtsverkehr besteht) • Stand-by Medikation anbieten • Ggf. weitere Optionen (s. Langfassung) • Alle B
Komplizierte HWI		
Schwangere ABU (Asymptomatische Bakteriurie) Screening (Urinkultur Ende 1 Trimenon) A Behandlung nach Kulturergebnis HWI: Behandlung nach Kultur, z.B. TMP, Nitrofurantoin, (Alternativ: Amoxicillin, Fosfomycin, Cefitbuten). KEINE Chinolone Therapiedauer: 5-7 Tage Therapieerfolg kontrollieren.	Männer Kultur anlegen TMP 2 x 100-200 mg C oder Ciprofloxacin 2 x 500 mg für 7-14 Tage B Sono bei V.a. Obstruktion B Weitere urologische Diagnostik (s. Langfassung)	Patienten mit Urinkatheter Keine Behandlung einer ABU, Antibiotika nur bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines HWI Diagnostische Kriterien s. Langfassung Behandlung 7 Tage TMP 2 x 100-200 mg oder Nitrofurantoin 2 x 100 mg Kultur aus neuem Katheter abnehmen
Kinder Rasche Abklärung bei fieberhaftem HWI (>38.5°), Urinkultur anlegen Sonographie zum Ausschluß Obstruktion, Nierenparenchymeränderung, Keine routinemäßige Abklärung auf Vesikoureteraler Reflux. TMP/ Nitrofurantoin 5-7 Tage	Pyelonephritis Anlegen einer Kultur, Sonographie Ciprofloxacin 2 x 500 mg für 7 Tage B Bei Schwangeren, Kindern ggf Einweisung, sonst meist ambulante Behandlung möglich	

Bewertung der Empfehlungen (Kap. 6.3.1)

- A** starke Empfehlung
- B** Empfehlung
- C** Empfehlung offen

Autoren: Dr. Guido Schliemann MPH, Klaus Gebhardt, Prof. Dr. Eva Hummers-Pradier
 Stand April 2009 ©omikron publishing/DEGAM, www.degam-leitlinien.de
 DEGAM Leitlinien
 Hilfen für eine gute Medizin



5 Ergebnisse

Das empfohlene Vorgehen ermöglicht die Stellung einer Arbeitsdiagnose, die in den meisten Fällen eine spezifische Therapie erlaubt.

Bei unkomplizierten Harnwegsinfekten sollte mit der empfohlenen Therapie nach spätestens 3 Tagen eine deutliche Beschwerdebesserung erzielt werden. Im Zweifelsfall sollte die Diagnose mittels Urinkultur verifiziert werden. Patienten mit rezidivierenden Harnwegsinfekten sollten über zur Verfügung stehende Behandlungsmöglichkeiten informiert werden, um eine informierte Entscheidung treffen zu können.

6 Methodik, Beweise und Auswahlkriterien

Diese Leitlinie wurde entsprechend dem DEGAM-Konzept zur Entwicklung, Verbreitung, Implementierung und Evaluation von Leitlinien für die hausärztliche Praxis entworfen. Der Aufbau dieser Langfassung entspricht dem aller weiteren Leitlinien, die in Anlehnung an den Prototyp, die Erstversion dieser Leitlinie entwickelt wurden.

6.1 Wissenschaftliche Belege für die Ergebnisse der empfohlenen Vorgehensweise

Soweit sich in der Literatur wissenschaftliche Belege finden ließen, verweisen [Referenznummern] auf die in Kapitel 11 zusammengestellten Quellen. Die Referenznummern nach einem Punkt beziehen sich auf den vorhergehenden Satz. Die Referenznummern im Satz beziehen sich nur auf die jeweils letzte Aussage.

6.2 Literatursuche

Wie die erste DEGAM-Leitlinie „Brennen beim Wasserlassen“ von 1999 wurde die Aktualisierung entsprechend dem DEGAM-Konzept zur Entwicklung, Verbreitung, Implementierung und Evaluation von Leitlinien für die hausärztliche Praxis entworfen (Gerlach et al. „Das DEGAM-Konzept – Entwicklung, Verbreitung, Implementierung und Evaluation von Leitlinien für die hausärztliche Praxis“. ZaeFQ 1999; 93: 111–20).

Ziel war, alle relevanten Veröffentlichungen seit der letzten Leitlinie „Brennen beim Wasserlassen“ von 1999 zu ermitteln. Die Literatursuche erfolgte in den Literaturdatenbanken Medline (unter www.medline.de), Embase, CCMed und der Cochrane Database of Systematic Reviews (alle unter www.medpilot.de).

Für die Aktualisierung wurden bestimmte Einschlusskriterien festgelegt:

- Veröffentlichung ab 01/1999
- Artikel in englisch oder deutsch
- inhaltliche Befassung mit Harnwegsinfekten in weitestem Sinne (siehe Schlagwörter), jedoch mit hausärztlicher Relevanz bzw. Ansiedlung in der ambulanten Versorgung.

Für eine Optimierung der Suche wurden die Verzeichnisse der gelisteten Schlagwörter von Medline und Embase verglichen und daraufhin die folgenden Schlagwörter eingesetzt:

- Urinary tract infections general practice
- Urinary tract infections primary care
- Diagnosis urinary tract infections general practice
- Diagnosis urinary tract infections primary care
- Urinalysis nitrites leukocytes esterases
- Antibiotic resistance urinary bacteria
- Cystitis general practice
- Cystitis primary medical care
- Urine primary care
- Antibacterial drug resistance germany
- Antibiotic resistance urinary tract infections
- Epidemiology urinary tract infections
- Guidelines general practice urinary
- Guidelines primary care urinary
- Urine general practice
- Urinary tract infections child
- Urinary tract infections pregnancy

Neben den gefundenen Arbeiten wurden die Referenzlisten der eingeschlossen Arbeiten auf weitere relevante Arbeiten hin untersucht. Im Bereich der Therapie wurden zusätzlich einzelne Hersteller kontaktiert und nach weiterer Literatur befragt. Bei fehlenden Daten wurde in Einzelfällen Kontakt mit den Autoren aufgenommen, um weitere Informationen zu erhalten. Weiterhin wurden einzelne Experten befragt und um zusätzliches Zahlenmaterial bzw ihre Einschätzung gebeten.

6.2.1 Literatúrauswahl

Bei Unklarheiten oder fehlendem Abstract wurde der Volltext bestellt und ggf. im Nachhinein ein- oder ausgeschlossen. Bei fraglicher Relevanz wurde in einem Konsens-Verfahren der Autoren der Ein- bzw. Ausschluss einer Studie diskutiert.

Insgesamt sollen die Anwender der Leitlinie in die Lage versetzt werden, in der individuellen Situation den „optimalen“ Weg einzuschlagen. Die Zusammenfassung des Forschungsstandes soll das ärztliche Handeln in der Primärversorgung fundieren. Somit wird nicht skizziert, was maximal möglich, sondern individuell angemessen ist.

6.3 Werturteile für die Nennung der wissenschaftlichen Belege

6.3.1 Qualitative Bewertung

Je nach Studientyp werden im DEGAM-Autorenmanual unterschiedliche Empfehlungsgrade abgeleitet. Systematische Übersichtsarbeiten, Meta-Analysen und randomisierte kontrollierte Studien erhalten in der Regel einen Empfehlungsgrad A, Querschnitts-, Fall-Kontroll- und sonstige Studien den Empfehlungsgrad B und Experten- oder Konsens-Empfehlungen den Grad C. Je nach Fragestellung können bestimmte Studientypen einen höheren Empfehlungsgrad erreichen. Beispielsweise bei der Fragestellung der Prognose erhalten prospektive Kohorten einen Empfehlungsgrad A.

Bewertung der methodischen Qualität

Im DEGAM-Autorenmanual wird die methodische Qualität der Studien nicht systematisch bewertet. Zur Beurteilung der Qualität relevanter Arbeiten wurden daher zusätzlich die Kriterien von SIGN (Scottish Intercollegiate Guideline Network) eingesetzt. Diese qualitative Bewertung konnte bei methodischen Mängeln zu einer Abwertung der Empfehlungsstufe führen.

Ableitung der Empfehlungsstärke

Neben der qualitativen Bewertung der relevanten Arbeiten orientierte sich die Stärke der Empfehlung an den von der internationalen GRADE

Arbeitsgruppe (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) vorgeschlagenen Vorgehen. Für jede Empfehlung sind zusätzlich die folgenden Faktoren berücksichtigt worden:

- Qualität der Evidenz
- Bestehen relevante Unsicherheiten über Vor- und Nachteile der Behandlung / Diagnostik?
- Unsicherheit über Wertvorstellungen (Patientenpräferenzen)
- Ausmaß der Risikoreduktion / Benefits der Behandlung
- Kosteneffizienz (Quelle: www.gradeworkinggroup.org)

In einem Konsentierungsprozess zwischen den Autoren wurden alle gemachten Empfehlungen anhand dieser Faktoren beurteilt. Diese Beurteilung konnte zu einer Auf- oder Abwertung der Empfehlung gegenüber der bestehenden Evidenz führen. Gründe, die zur Auf- oder Abwertung führen, werden explizit genannt.

Zur Kennzeichnung der Empfehlungsstärken werden analog dem DEGAM-Manual die Buchstaben

- A starke Empfehlung
- B Empfehlung
- C Empfehlung offen benutzt

Veränderungen der Empfehlungsstärke zum Evidenzlevel sind mit den folgenden Symbolen gekennzeichnet:

- ↔ Empfehlung entspricht dem Evidenzlevel
- ↑ Empfehlung ist gegenüber dem Evidenzlevel heraufgestuft
- ↓ Empfehlung ist gegenüber dem Evidenzlevel abgewertet

7 Verbreitungs- und Implementierungsplan

Die Leitlinie wird im „Forum Qualität“ der „Zeitschrift für Allgemeinmedizin“ (ZFA) veröffentlicht.

Da die alleinige Veröffentlichung von Leitlinien bekanntermaßen keine Veränderung des Verhaltens von Ärzten und Patienten bewirkt, erarbeitet die Ständige Leitlinien-Kommission der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin zusätzlich verschiedene Module zur Verbreitung der Leitlinien, die eine Förderung ihrer Anwendung zum Ziel haben.

Neben dieser Langfassung sind verfügbar

- **Kurzversion** für Ärztinnen und Ärzte
- **Telefon- bzw. Praxisleitfaden** für Arzthelferinnen und -helfer
- **„Infozept“** (Spezielle Patienteninformation, die im Sprechzimmer übergeben wird und mündliche Informationen des Arztes zusammenfasst bzw. unterstützt.)
- **Patienten-Faltblatt** (Zur allgemeinen Patienteninformation mit Hinweisen zu Ursachen, Verlauf und Prognose der Erkrankung sowie Empfehlungen zur nichtmedikamentösen Selbsthilfe; wird an der Anmeldung bzw. im Wartezimmer bereitgehalten.)

Auch spezielle leitlinienbasierte Schulungsmaterialien für die Aus-, Weiter- und Fortbildung sowie eine sukzessive Integration der Leitlinieninhalte in die entsprechenden Curricula (Gegenstandskatalog, Kursbuch Weiterbildung) werden angestrebt. Neue didaktische Konzepte zur problem- und handlungsorientierten Vermittlung der Leitlinieninhalte könnten hier ebenfalls unterstützend wirken. Für Patienten mit chronischen Erkrankungen können auch auf die Leitlinieninhalte abgestimmte Schulungsprogramme ein geeignetes Implementationsmodul sein.

In die Praxis-EDV integrierte oder auf Internet- bzw. Intranettechnologie basierende Programme sollen ebenfalls zukünftig dazu beitragen, die Leitlinienempfehlungen im Augenblick der klinischen Entscheidung über diagnostische oder therapeutische Wege verfügbar zu machen. Im Sinne eines medizinischen Controllings, z.B. der eigenen Verordnungen, könnten leitlinienorientierte Feedbacksysteme die Umsetzung fördern.

Eine weitere Chance zur Implementierung der Leitlinien bieten insbesondere die innerhalb von „vernetzten Praxen“ durch die Beteiligten selbst entwickelten „Versorgungspfade“. Hier werden die Leitlinienempfehlungen an lokale Besonderheiten angepasst. Dabei werden u.a. konkrete Zuständigkeiten, Verantwortliche und Indikationen zur Überweisung und Rücküberweisung an Schnittstellen zur spezialärztlichen bzw. stationären Versorgung benannt.

8 Evaluation und vergleichbare Leitlinien

8.1 Evaluation dieser Leitlinie

Die Umsetzbarkeit der Anwendung sowie die Wirkungen der Leitlinie sind nach der Veröffentlichung der ersten Version der Leitlinie untersucht worden [135].

Eine zukünftige Evaluation dieser Leitlinie könnte mit Hilfe verschiedener Qualitätsindikatoren, die in dieser Leitlinie erstmals beispielhaft genannt wurden, durchgeführt werden. Daneben sind Kosten-/ Nutzen-Analysen des Verhaltens mit und ohne Leitlinie wünschenswert.

Die Anwendung der Leitlinien werden in einem nächsten Schritt auf Anwendungsgrad und Einfluss auf das Behandlungsergebnis evaluiert. Die Anwendung von Leitlinien soll zunächst innerhalb neuer Versorgungsformen (wie z.B. Praxisnetze) oder in Qualitätszirkeln überprüft werden. Eine regionale Anpassung aufgrund regionaler Besonderheiten und zur Steigerung der Akzeptanz ist empfehlenswert und insbesondere für Empfehlungen zur antibiotischen Behandlung wertvoll.

Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren können Instrumente für die Dokumentation der hausärztlichen Qualität sein. Gut ausgewählte Indikatoren ermöglichen sowohl eine Darstellung von Teilaspekten der eigenen Arbeitsweise als auch den Vergleich mit anderen Hausärzten (Benchmarking). Dadurch können Verbesserungspotenziale erkannt und so ein kontinuierlicher Verbesserungskreislauf in der eigenen Praxis angeregt werden. Die Nutzung und Erhebung von Qualitätsdaten mit der eigenen Praxissoftware ermöglicht eine rasche, unkomplizierte Rückmeldung über das eigene Qualitätsniveau.

Die zentrale Erfassung und Auswertung hausärztlicher Daten liefert die notwendige Datenbasis für die allgemeinmedizinische Forschung.

Qualitätsindikatoren für diese Leitlinie können sein:**Strukturindikatoren**

- Die Ermittlung der lokalen Resistenzsituation durch Erfassung und Untersuchung aller Harnwegsinfekte im Rahmen von Evaluationsstudien
- Verfügbarkeit der Leitlinie in der Praxis

Prozessindikatoren

- Die Diagnose eines Harnwegsinfektes wird in der Akte des Patienten erfasst
- Mögliche Risikofaktoren sind dokumentiert

Ergebnisindikatoren

- Anzahl der mit Trimethoprim/ Nitrofurantoin behandelten Patienten / bezogen auf die Anzahl der Diagnosen Harnwegsinfekt [200]
- Häufigkeit der Durchführung von Urinkulturen bei Männern (Kindern, Schwangeren) mit Harnwegsinfekten
- Häufigkeit der erneuten Verordnung eines Antibiotikums innerhalb von zwei Wochen
- Anteil der Schwangeren, die mittels Urinkultur auf eine asymptomatische Bakteriurie untersucht wurden
- Häufigkeit von Krankenhauseinweisungen oder Überweisungen mit der Diagnose Harnwegsinfekt / bezogen auf die Anzahl der Erkrankten

8.2 Vergleichbare andere Leitlinien oder Empfehlungen

8.2.1 Deutschsprachiger Raum

Beispiel: Bisher wurden im deutschsprachigen Raum nur wenige Leitlinien zu diesem Thema oder Schnittstellen dieses Beschwerdebildes veröffentlicht. Allen gemeinsam ist eine niedrige methodische Qualität / Entwicklungsstufe.

Thema	Herausgeber	Stand
Harnwegsinfekt	Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)	2008
Harnwegsinfekt in der Schwangerschaft		2008
Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit Harnwegsinfektionen	Deutsche Gesellschaft für Urologie	Geplant 2009
Harnwegsinfektionen im Säuglings- und Kindesalter, Konsensempfehlungen zu Diagnostik, Therapie und Prophylaxe	Vorstände der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie der Akademie der Deutschen Urologen und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie	2007
Medizinische Mikrobiologie - Mikrobiologische Urinuntersuchung	Normenausschuss Medizin im DIN	2008
Leitlinien für Bildgebende Diagnostik der Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie	Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie	2007

(Stand April 2009)

8.2.2 Internationale Veröffentlichungen

Thema	Herausgeber	Stand	Land	Link
Urinary tract infection - children	Prodigy guidance NHS	2006	GB	http://cks.library.nhs.uk/uti_children
Pyelonephritis	Prodigy guidance NHS	2005	GB	http://www.cks.library.nhs.uk/pyelonephritis_acute
Urinary tract infection: diagnosis, treatment and long-term management of urinary tract infection in children	NHS National Health service	2007	GB	http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp
Urinary Tract Infections – Macroscopic and Microscopic Urinalysis and Investigation of Urinary Tract Infections	Ministry of Health British Columbia	2005	CAN	http://www.health.gov.bc.ca/gpac/pdf/urinalysis.pdf
Urineweginfecties	NHG Nederlands Huisartsen Genootschap	2005	NL	http://nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M05/start.htm

Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults	SIGN Scottish intercollegiate guideline network	2006	GB	http://www.sign.ac.uk/pdf/sign88.pdf
Guideline on Urinary and Male Genital Tract Infections	EAU European Association of Urology	2008	EU	http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/15%20Male%20UTI.pdf
Urinary Tract Infections During Pregnancy	AAFP American Academy of Family Physicians	2000	USA	http://www.aafp.org/afp/20000201/713.html
Diagnosis and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections	AAFP American Academy of Family Physicians	2005	USA	http://www.aafp.org/afp/20050801/451.html
Richtlijn Urineweg-infecties	NVVA Beroepsvereniging van verpleeghuisartsen en sociaal geriaters (NVVA)	2006	NL	http://nvva.artsennet.nl/uri/?uri=AMGATE_6059_113_TICH_R1747561123337794
Guidelines for Antimicrobial Treatment of Uncomplicated Acute Bacterial Cystitis and Acute Pyelonephritis in Women	Infectious Diseases Society of America	1999	USA	http://www.idsociety.org/Content.aspx?id=2656

Urinary tract infection	University of Michigan Health System	2005	USA	http://cme.med.umich.edu/pdf/guideline/UTI05.pdf
Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists	American College of Obstetricians and Gynecologists	2008	USA	http://www.medscape.com/viewarticle/571545
Screening for asymptomatic bacteriuria in adults	US Preventive Service Task Force	2008	USA	
European Urinalysis guideline	European Confederation of Laboratory Medicine (ECLM)	2000	EU	Scand J Clin Lab Invest 2000; 60: 1- 96
Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults	Infectious Diseases Society of America	2005	USA	http://www.idsociety.org/Content.aspx?id=2656

(Stand April 2009)

9 Gültigkeitsdauer und Fortschreibung

Formal ist die Aktualisierung der Leitlinie bis zum Jahre 2013 vorgesehen.

Die DEGAM beobachtet laufend die zu den Themen Ihrer Leitlinien neu erscheinenden klinischen Studien und Grundlagen-Publikationen. Sie behält sich vor, vor Ablauf der zu einer veröffentlichten Leitlinie angesetzten Gültigkeitsdauer diese zu verlängern, wenn sich aus den inzwischen erschienenen Studien kein wesentlicher Änderungsbedarf für die Leitlinie ergibt, diese also inhaltlich weiterhin als richtig anzusehen ist und zu einer guten Praxis beitragen kann.

10 Autoren, Kooperationspartner, Sponsoren und Konsensusverfahren

10.1 Von der DEGAM beauftragte Autoren

- Dr. Guido Schmiemann, MPH, Institut für Allgemeinmedizin, Medizinische Hochschule Hannover
- Klaus Gebhardt, Arzt für Allgemeinmedizin, Bremen
- Martha Matejczyk, Abteilung Allgemeinmedizin, Uni Göttingen
- Prof. Dr. Eva Hummers-Pradier, Institut für Allgemeinmedizin, Medizinische Hochschule Hannover

In Zusammenarbeit mit:

- der Ständigen Leitlinien-Kommission in der Sektion Qualitätsförderung der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

10.1.1 Rückmeldungen zur Leitlinie durch Einzelpersonen

Folgende Einzelpersonen haben zusätzlich durch Anregungen und Kritik zur Erarbeitung der Leitlinie beigetragen:

- Dr. Ralf Rohde-Kampmann (Qualitätsindikatoren), Dr. Michael Kleppe (HWI bei Kindern), Dr. Günther Egidi
- Prof. Erika Baum, Dr. Silke Brockmann (Kapitel Phytopharmaka)
- Prof. Bachmann, Kinderklinik Zentralkrankenhaus Links der Weser, Bremen (HWI bei Kindern), Dr. Jean Francois Chenot, Dr. Uwe Popert, Dr. Thomas Kuehle, Dr. Hannelore Kleppe

10.1.2 Rückmeldungen zur Leitlinie durch Verbände, Institutionen, Fachgesellschaften

- Prof Watermann (DGUB) Deutsche Gesellschaft für Urologie und Beckenbodenchirurgie
- Patientenvertretern / Verbraucherorganisationen
- Wesentliche Teile der Leitlinie sind im Rahmen der Erstellung der S3-Leitlinie „Harnwegsinfekte“ der AWMF diskutiert worden, insbesondere das Kapitel Diagnostik hat durch die Anregungen und Ergänzungen von Dr. Kniehl (Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) wesentliche Ergänzungen erfahren.
- Weitere Teilnehmer der S3-LL-Gruppe: R. Fünfstück, U. Hoyme, M. Kaase, K.G. Naber, G. Schmiemann, U. Sester, W. Vahlensieck, F. Wagenlehner, I. Kopp, E. Hummers-Pradier, I. Selbach, D. Watermann

10.2 Sponsoren

Die Erstellung der vorliegenden Leitlinie wurde aus Planstellenmitteln des Institutes für Allgemeinmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover finanziert.

10.3 Konsensusverfahren

Die DEGAM hat einen standardisierten Zehn-Stufenplan¹ zur Leitlinienentwicklung verabschiedet. Die vorliegende Leitlinie ist eine Überarbeitung der 1999 veröffentlichten DEGAM-LL „Brennen beim Wasserlassen“.

Die vorliegende überarbeitete Fassung hat den 10-Stufenplan nicht erneut durchlaufen, sondern ist durch ein Expertengremium der DEGAM überprüft und anderen mit dem Thema betrauten Fachgesellschaften (siehe 10.3.4) zur Kommentierung vorgelegt worden. Die Autorisierung und Verabschiedung erfolgte durch das DEGAM-Präsidium.

¹ Dieser Stufenplan beschreibt nur die Entwicklung von Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Die Verbreitung, Implementierung und Evaluation erfordert weitere Schritte, die anderweitig dargestellt werden.

DEGAM-Zehnstufenplan zur Leitlinienentwicklung

	Einzelschritte und -elemente
1.	<p>Interessierte Autoren aus der Allgemeinmedizin bewerben sich mit einer inhaltlichen Skizze und einem Arbeitsplan um ein Leitlinienthema und werden durch Beschluss der Ständigen Leitlinien-Kommission (SLK) in der Sektion Qualitätsförderung der DEGAM mit der Entwicklung eines Leitlinienentwurfs beauftragt. Die beauftragte Einrichtung übernimmt die Funktion eines koordinierenden Zentrums und ruft zur Gründung einer themenbezogenen Arbeitsgruppe auf. Durch öffentliche Bekanntmachungen (insbesondere Mailings an DEGAM-Mitglieder bzw. bekannte Qualitätszirkel, Publikationen in der ZFA etc.), die von der DEGAM-Geschäftsstelle Leitlinien sowie dem koordinierenden Zentrum veranlasst werden, wird um die Bereitstellung von bereits vorhandenen Arbeitsergebnissen sowie um Mitwirkung gebeten. Auf diese Weise werden interessierte Personen zur Mitarbeit gewonnen.</p>
2.	<p>Nach Konstituierung der themenbezogenen Arbeitsgruppe wird zum Thema ein Framework von (klinischen) Fragestellungen entwickelt und ein systematischer Literatur-Review durchgeführt. Soweit international hochwertige Leitlinien zum Thema identifiziert werden können, kann der erste Schritt der Leitlinienentwicklung ressourcensparend mit der Auswertung nach der Methode des „Systematischen Leitlinienreviews“ erfolgen.</p> <p>Die Arbeitsgruppe sollte auch Patienten, Vertreter des Berufsverbandes sowie je nach Thema auch Vertreter anderer Berufsgruppen einbeziehen.</p>
3.	<p>Die Arbeitsgruppe erstellt auf der Basis der vorliegenden Informationen einen Erstentwurf der Leitlinie, der sich inhaltlich nach den festgelegten Anforderungen richtet und formal dem vorgegebenen Musterformat der Leitlinie sowie des Methodenreports entspricht.</p>
4.	<p>Der Leitlinien-Erstentwurf geht nach Diskussion in der Ständigen Leitlinien-Kommission an ein Panel von etwa fünfundzwanzig erfahrenen Allgemeinärzten (aus Forschung, Lehre und Praxis), die nicht an der Leitlinienerstellung beteiligt waren und eine strukturierte Stellungnahme zu Inhalten, Umsetzbarkeit, Relevanz und Akzeptanz abgeben.</p>
5.	<p>Aufgrund der Stellungnahmen der Panel-Ärzte erstellt die Arbeitsgruppe einen Zweitentwurf der Leitlinie.</p> <p>Die SLK benennt bis zu zehn Mitglieder („Paten“), die den weiteren Entwicklungsprozess der Leitlinie begleiten. Ihre Aufgabe besteht darin,</p>

	<p>aufgrund der Dokumentation der Arbeitsgruppe zu prüfen, ob die Ergebnisse des Paneltests eingearbeitet wurden, die Itemvorschläge und konsentierungsbedürftigen Fragen für den folgenden formalen Konsentierungsprozess zu bestimmen, und danach über die Praxistest-Tauglichkeit des Leitlinienentwurfes zu entscheiden.</p>
6.	<p>Der Zweitentwurf der Leitlinie wird anschließend für einen formalen Konsentierungsprozess (ggf. unter neutraler Moderation z.B. durch die AWMF) bereitgestellt. Über die Geschäftsstelle erhalten die Fachgesellschaften (und Berufsverbände), die ebenfalls mit der Betreuung des jeweiligen Beratungsanlasses befasst sind, ferner auch Patientenvertreter und ggf. Vertreter anderer beteiligter Berufsgruppen (z.B. Medizinische Fachangestellte) den Leitlinienentwurf und werden gebeten, den Entwurf zu kommentieren und ggf. Vertreter zu einer Konsensusbildung zu benennen.</p> <p>Das Ergebnis der Konsensusbildung wird im Methodenreport dokumentiert: Lässt sich in einer Einzelfrage der Leitlinie trotz ggf. zusätzlicher Recherche kein Konsens mit (einzelnen) anderen Fachgesellschaften oder Gruppen herstellen, entscheidet die SLK über das weitere Vorgehen, ein Dissens wird in der Leitlinie dargelegt.</p>
7.	<p>Der aus dem Konsentierungsprozess hervorgehende Drittentwurf wird nach Freigabe durch die SLK in einem Praxistest von interessierten Qualitätszirkeln, einzelnen Allgemeinpraxen oder Praxisnetzen erprobt. Ziel dieses explorativen Praxistests ist die Feststellung der Akzeptanz und Praktikabilität der Leitlinie unter Praxisbedingungen. Die Implementierungserfahrungen von Ärzten/innen, Praxismitarbeitern/innen und Patienten/innen werden im Methodenreport festgehalten.</p>
8.	<p>Aufgrund der Ergebnisse des Praxistestes wird von der Arbeitsgruppe ein Viertentwurf der Leitlinie erstellt. Die Paten bereiten auf der Grundlage des DELBI-Instruments eine Bewertung vor, ob die von der DEGAM beschlossenen formalen Anforderungen erfüllt sind.</p>
9.	<p>Nach dem Votum der SLK autorisiert das Präsidium der DEGAM durch formellen Beschluss die Leitlinie schließlich als Empfehlung der Fachgesellschaft.</p>
10.	<p>Die Erstveröffentlichung der Leitlinie erfolgt in der „ZFA-Zeitschrift für Allgemeinmedizin“, in einer Druckfassung sowie einer (gekürzten) allgemein zugänglichen Internet-Publikation auf der Seite www.degam-leitlinien.de.</p>

11 Literaturverzeichnis

1. Lutters M, Vogt N. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 3. Art. No.: CD001535. DOI: 10.1002/14651858. CD001535.
2. Nicolle LE. Urinary tract infection in geriatric and institutionalized patients. *Curr Opin Urol.* 2002 Jan;12(1):51-5.
3. Loeb M, Bentley DW, Bradley S, et al. Development of Minimum Criteria for the Initiation of Antibiotics in Infect Control Hosp Epidemiol. 2001 Feb;22(2):120-4.
4. Nicolle LE. Urinary Tract Infections in Long-Term-Care Facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol*2001;22:167-175.
5. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs. *Am J Med* 2002;113: 5S-13S.
6. Trautner BW, Hull RA, Darouiche RO. Prevention of catheter-associated urinary tract infection. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18:37-41.
7. Johnson JR, Kuskowski MA, Wilt TJ. Systematic Review: Antimicrobial Urinary Catheters To Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Hospitalized Patients. *Ann Intern Med.* 2006;144:116-126.
8. McNulty C, Freeman E, Smith G, Gunn K, Foy C, Tompkins D, Brady A, Cartwright K. Prevalence of urinary catheterization in UK nursing homes. *J Hosp Infect.* 2003 Oct;55(2):119-23.
9. Warren JW, Steinberg L, Hebel JR, Tenney JH. The Prevalence of urethral catheterization in Maryland nursing homes. *Arch Intern Med.* 1989 Jul; 149(7):1535-7.
10. Tammelin A.;[Urinary catheters and antibiotic treatment. Guidelines adherence could be better]; *Lakartidningen.* 2005 Feb 7-13;102(6):378-81.
11. Georgiou A, Potter J, Brocklehurst JC, Lowe D; Pearson M. Measuring the quality of urinary continence care in long-term care facilities: an analysis of outcome indicators.;2001; Age Ageing. 2001 Jan;30(1):63-6.
12. Zimakoff J, Pontoppidan B, Larsen SO, Stickler DJ.;Management of urinary bladder function in Danish hospitals, nursing homes and home care. *J Hosp Infect.* 1993 Jul;24(3):183-99.
13. Khayr WF, CarMichael MJ, Dubanowich CS, Latif RH, Walters L. Bacteremia in veterans administration nursing home patients. *Am J Ther.* 2004 Jul-Aug;11(4):251-7.
14. Mylotte JM, Tayara A, Goodnough S. Epidemiology of bloodstream infection in nursing home residents: evaluation in a large cohort from multiple homes. *Clin Infect Dis.* 2002 Dec 15;35(12):1484-90. Epub 2002 Dec 2.
15. Sinclair D, Svendsen A, Marrie T. Bacteremia in nursing home patients. Prevalence among patients presenting to an emergency department. *Can Fam Physician.* 1998 Feb;44:317-22.
16. Richardson JP, Hricz L. Risk factors for the development of bacteremia in nursing home patients. *Arch Fam Med.* 1995 Sep;4(9):785-9.
17. Calisti A, Perrotta ML, Oriolo L, Ingianna D, Sciortino R. Diagnostic workup of urinary tract infections within the first 24 months of life, in the era of prenatal diagnosis. The contribution of different imaging techniques to clinical management. *Minerva Pediatr.* 2005 Oct;57(5):269-73.
18. Hummers-Pradier E, Ohse AM, Koch M, Heizmann WR, Kochen MM. Urinary tract infection in men. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2004 Jul;42(7):360-6.
19. EAU (European Association of Urology). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. European Association of Urology, 2008. http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/15%20Male%20UTI.pdf
20. Abarbanel J, Engelstein D, Lask D, Livne PM. Urinary tract infection in men younger than 45 years of age: is there a need for urologic investigation? *Urology.* 2003 Jul;62(1):27-9.
21. Lipsky BA. Managing urinary tract infections in men. *Hosp Pract (Minneap).* 2000 Jan 15;35(1):53-9. 22. Verhamme KM, Dieleman JP, Bleumink GS, et al. Triumph Pan European Expert Panel. Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care--the Triumph project. *Eur Urol.* 2002 Oct;42(4):323-8.

23. EAU Guidelines on Benign Prostatic Hyperplasia. Updated December 2004. Available at: http://www.uroweb.org/files/uploaded_files/BPHDec2004Webversion.pdf. Accessed January 25, 2005.
24. Lipsky BA. Prostatitis and urinary tract infection in men: what's new; what's true? *Am J Med.* 1999 Mar;106(3):327-34.
25. Collins MM, Barry MJ, Bin L, Roberts RG, Oesterling JE, Fowler FJ. Diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia. Practice patterns of primary care physicians. *J Gen Intern Med.* 1997 Apr;12(4):224-9.
26. Kuritzky L. Role of Primary Care Clinicians in the Diagnosis and Treatment of LUTS and BPH. *Rev Urol.* 2004;6 Suppl 9:S53-9.
27. Ferri C, Marchetti F, Nickel JC, Naber KG. Prevalence and clinical management of complicated urinary tract infections in Italy: a prospective multicenter epidemiological study in urological outpatients. *J Chemother.* 2005 Dec;17(6):601-6.
28. McCue JD. The management of complicated urinary tract infections. Accessed online December 5, 2004, at: http://www.dpa.com.hk/pdf/info/info_alart_01.pdf.
29. Speakman MJ, Kirby RS, Joyce A, Abrams P, Pocock R; The British Association of Urological Surgeons. Guideline for the primary care management of male lower urinary tract symptoms. *BJU Int.* 2004 May;93(7):985-90.
30. Schaeffer AJ. Prostatitis: US perspective. *Int J Antimicrob Agents.* 1999 May;11(3-4):205-11; discussion 213-6.
31. Singh-Grewal D, Macclessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child.* 2005 Aug;90(8):853-8. Epub 2005 May 12.
32. McNaughton Collins M, MacDonald R, Wilt T. Interventions for chronic bacterial prostatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 4. Art. No.: CD002080. DOI: 10.1002/14651858.CD002080.
33. McNaughton Collins M, Wilt T. Allopurinol for chronic prostatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4. Art. No.: CD001041. DOI: 10.1002/14651858.CD001041.
34. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2. Art. No.: CD001321.pub3. DOI: 10.1002/14651858.CD001321.pub3.
35. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig JC. Cranberries for treating urinary tract infections. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 1998, Issue 4. Art. No.: CD001322. DOI: 10.1002/14651858.CD001322.
36. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ.* 2001 Jun 30;322(7302):1571.
37. Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. *Can J Urol.* 2002 Jun;9(3):1558-62.
38. Gillenwater JY, Wein AJ. Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases Workshop on Interstitial Cystitis, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, August 28-29, 1987. *J Urol.* 1988 Jul;140(1):203-6.
39. Nickel JC. Interstitial cystitis: characterization and management of an enigmatic urologic syndrome. *Rev Urol.* 2002 Summer;4(3):112-21.
40. Leppilahti M, Sairanen J, Tammela TL, Aaltomaa S, Lehtoranta K, Auvinen A; Finnish Interstitial Cystitis-Pelvic Pain Syndrome Study Group. Prevalence of clinically confirmed interstitial cystitis in women: a population based study in Finland. *J Urol.* 2005 Aug;174(2):581-3.
41. Vahlensieck W, R. Oberpenning, R. Stratmeyer, A. Wörderhoff, A. van Ophoven. *ÄP Diagnostik und Therapie der interstitiellen Zystitis* *ÄP Urologie* 17/5 (2005) 28-31.
42. O'Leary MP, Sant GR, Fowler FJ Jr, Whitmore KE, Spolarich-Kroll J. The interstitial cystitis symptom index and problem index. *Urology.* 1997 May;49(5A Suppl):58-63.
43. Kushner L, Moldwin RM. Efficiency of questionnaires used to screen for interstitial cystitis. *J Urol.* 2006 Aug;176(2):587-92.
44. Kunin CM. Urinary-catheter-associated infections in the elderly. *Int J Antimicrob Agents.* 2006 Aug;28 Suppl 1:S78-81. Epub 2006 Jul 10.
45. Bergqvist D, Bronnestam R, Hedelin H, Stahl A. The relevance of urinary sampling methods in patients with indwelling Foley catheters. *Br J Urol.* 1980 Apr;52(2):92-5.

46. Millar L, DeBuque L, Leialoha C, Grandinetti A, Killeen J. Rapid enzymatic urine screening test to detect bacteriuria in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2000 Apr;95(4):601-4.
47. Small F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 2.* Art. No.:CD000490. DOI: 10.1002/14651858.CD000490.
48. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM; Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis.* 2005 Mar 1;40(5):643-54. Epub 2005 Feb 4.
49. McNair RD, MacDonald SR, Dooley SL, Peterson LR. Evaluation of the centrifuged and Gram-stained smear, urinalysis, and reagent strip testing to detect asymptomatic bacteriuria in obstetric patients. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 May;182(5):1076-9.
50. Meiland R. Asymptomatic Bacteriuria in Women With Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med.* 2006;166:2222-2227.
51. Harding GK, Zhanel GG, Nicolle LE, Cheang M; Manitoba Diabetes Urinary Tract Infection Study Group. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N. Engl. J. Med.* 2002 Nov 14;347(20):1576-83.
52. Hwang P, Auclair B, Beechinor D, Diment M, Einarsen TR. Efficacy of pentosan polysulfate in the treatment of interstitial cystitis: a meta-analysis. *Urology.* 1997 Jul;50(1):39-43.
53. van Ophoven A, Rossbach G, Pajonk F, Hertle L. Safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of interstitial cystitis: a randomized, sham controlled, double-blind trial. *J Urol.* 2006 Oct;176(4 Pt 1):1442-6.
54. Sairanen J, Tammela TL, Leppilahti M, Multanen M, Paananen I, Lehtoranta K, Ruutu M. Cyclosporine A and pentosan polysulfate sodium for the treatment of interstitial cystitis: a randomized comparative study. *J Urol.* 2005 Dec;174(6):2235-8.
55. Payne CK, Mosbaugh PG, Forrest JB, et al. Intravesical resiniferatoxin for the treatment of interstitial cystitis: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol.* 2005 May;173(5):1590-4.
56. Mayer R, Propert KJ, Peters KM, et al. A randomized controlled trial of intravesical bacillus calmette-guerin for treatment refractory interstitial cystitis. *J Urol.* 2005 Apr;173(4):1186-91.
57. Smith CP, Radziszewski P, Borkowski A, Somogyi GT, Boone TB, Chancellor MB. Botulinum toxin A has antinociceptive effects in treating interstitial cystitis. *Urology.* 2004 Nov;64(5):871-5; discussion 875.
58. van Ophoven A, Pokupic S, Heinecke A, Hertle L. A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of amitriptyline for the treatment of interstitial cystitis. *J Urol.* 2004 Aug;172(2):533-6.
59. Barbalius GA, Liatsikos EN, Athanasopoulos A, Nikiforidis G. Interstitial cystitis: bladder training with intravesical oxybutynin. *J Urol.* 2000 Jun;163(6):1818-22.
60. Cartledge JJ, Davies AM, Eardley I. A randomized double-blind placebo-controlled crossover trial of the efficacy of L-arginine in the treatment of interstitial cystitis. *BJU Int.* 2000 Mar;85(4):421-6.
61. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2006 Jul. 40 p. (SIGN publication; no. 88).
62. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Irvani A, Reuning-Scherer J, Church DA. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA.* 2000 Mar 22-29;283(12):1583-90.
63. Bengtsson C, Bengtsson U, Bjorkelund C, Lincoln K, Sigurdsson JA. Bacteriuria in a population sample of women: 24-year follow-up study. Results from the prospective population-based study of women in Gothenburg, Sweden. *Scand J Urol Nephrol.* 1998 Jul;32(4):284-9.
64. Meiland R, Stolk RP, Geerlings SE, et al. Association between *Escherichia coli* bacteriuria and renal function in women: long-term follow-up. *Arch Intern Med.* 2007 Feb 12;167(3):253-7.
65. McIsaac W, Carroll JC, Biringe A, Bernstein P, Lyons E, Low DE, Permaul JA. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005 Jan;27(1):20-4.
66. Meiland R, Geerlings SE, De Neeling AJ, Hoepelman AI. Diabetes mellitus in itself is not a risk factor for antibiotic resistance in *Escherichia*

- coli isolated from patients with bacteriuria. *Diabet Med.* 2004 Sep;21(9):1032-4.
67. Meiland R, Geerlings SE, Stolk RP, Netten PM, Schneeberger PM, Hoepelman AI. Asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus: effect on renal function after 6 years of follow-up. *Arch Intern Med.* 2006 Nov 13;166(20):2222-7.
68. van der Linden MW, Westert GP, de Bakker DH, Schellevis FG. Tweede Nationale Studie naar ziekten en bevolking en in de huisartspraktijk. Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht/Bilthoven: NIVEL/RIVM (2004).
69. Bent S, Saint S. The optimal use of diagnostic testing in women with acute uncomplicated cystitis. *Am J Med* 2002 Jul 8;113 Suppl 1A:20S-28S.
70. Moller LA, Lose G, Jorgensen T. The prevalence and bothersomeness of lower urinary tract symptoms in women 40-60 years of age. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000 Apr;79(4):298-305.
71. Jolleys JV. Factors associated with regular episodes of dysuria among women in one rural general practice. *Br J Gen Pract.* 1991 Jun;41(347):241-3.
72. Jolleys JV. The reported prevalence of urinary symptoms in women in one rural general practice. *Br J Gen Pract.* 1990 Aug;40(337):335-7.
73. Hummers-Pradier E, Ohse AM, Koch M, Heizmann WR, Kochen MM. Management of urinary tract infections in female general practice patients. *Fam Pract.* 2005 Feb;22(1):71-7. Epub 2005 Jan 7.
74. Ziaei S, Ninavaei M, Faghihzadeh S. Urinary tract infection in the users of depot-medroxyprogesterone acetate. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004 Oct;83(10):909-11.
75. Dromigny JA, Nabeth P, Juergens-Behr A, Perrier-Gros-Claude JD. Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections in Dakar, Senegal. *J Antimicrob Chemother.* 2005 Jul;56(1):236-9. Epub 2005 May 12.
76. Hillier SL, Magee JT, Howard AJ, Palmer SR. How strong is the evidence that antibiotic use is a risk factor for antibiotic-resistant, community-acquired urinary tract infection? *J Antimicrob Chemother.* 2002 Aug;50(2):241-7.
77. Metlay JP, Strom BL, Asch DA. Prior antimicrobial drug exposure: a risk factor for trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother.* 2003 Apr;51(4):963-70. Epub 2003 Feb 25.
78. Steinke DT, Seaton RA, Phillips G, MacDonald TM, Davey PG. Prior trimethoprim use and trimethoprim-resistant urinary tract infection: a nested case-control study with multivariate analysis for other risk factors. *J Antimicrob Chemother.* 2001 Jun;47(6):781-7.
79. Bonadio M, Costarelli S, Morelli G, Tartaglia T. The influence of diabetes mellitus on the spectrum of uropathogens and the antimicrobial resistance in elderly adult patients with urinary tract infection. *BMC Infect Dis.* 2006 Mar 17;6:54.
80. Bonadio M, Meini M, Spitaleri P, Gigli C. Current microbiological and clinical aspects of urinary tract infections. *Eur Urol.* 2001 Oct;40(4):43-44; discussion 445.
81. 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 Oct;29(4):745-58
82. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Supplementary material supporting SIGN 88: Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN);* 2006 Jul. 40 p. (SIGN publication; no. 88). A national clinical guideline.
83. Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, Roberts PL, Winter C, Gupta K, Samadpour M, Stamm WE. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. *N Engl J Med.* 2000 Oct 5;343(14):992-7.
84. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Gupta K, Stapleton AE, Stamm WE. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. *Ann Intern Med.* 2005 Jan 4;142(1):20-7.
85. Little P, Turner S, Rumsby K, Warner G, Moore M, Lowes JA, Smith H, Hawke C, Mullee M. Developing clinical rules to predict urinary tract infection in primary care settings: sensitivity and specificity of near patient tests (dipsticks) and clinical scores. *Br J Gen Pract.* 2006 Aug;56(529):606-12.
86. Barry HC, Hickner J, Ebell MH, Ettenhofer T. A randomized controlled trial of telephone management of suspected urinary tract infections in women. *J Fam Pract.* 2001 Jul;50(7):589-94.

87. Lifshitz E, Kramer L. Outpatient urine culture: does collection technique matter? *Arch Intern Med.* 2000 Sep 11;160(16):2537-40.
88. Whiting P, Westwood M, Bojke L, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of tests for the diagnosis and investigation of urinary tract infection in children: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2006 Oct;10(36):iii-iv, xi-xiii, 1-154.
89. Whiting P, Westwood M, Watt I, Cooper J, Kleijnen J. Rapid tests and urine sampling techniques for the diagnosis of urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2005 Apr 5;5(1):4.
90. Gorelick MH, Shaw KN. Screening tests for urinary tract infection in children: A meta-analysis. *Pediatrics.* 1999 Nov;104(5):e54.
91. Leman P. Validity of urinalysis and microscopy for detecting urinary tract infection in the emergency department. *Eur J Emerg Med.* 2002 Jun;9(2):141-7.
92. Winkens R, Nelissen-Arets H, Stobberingh E. Validity of the urine dipstick under daily practice conditions. *Fam Pract.* 2003 Aug;20(4):410-2.
93. van Haarst EP, van Anel G, Heldeweg EA, Schlattmann TJ, van der Horst HJ. Evaluation of the diagnostic workup in young women referred for recurrent lower urinary tract infections. *Urology.* 2001 Jun;57(6):1068-72.
94. Griesinger G, Gille G, Klapp C, von Otte S, Diedrich K. Sexual behaviour and Chlamydia trachomatis infections in German female urban adolescents, 2004. *Clin Microbiol Infect.* 2007 Apr;13(4):436-9.
95. Christiaens TC, Digranes A, Baerheim A. The relation between sale of antimicrobial drugs and antibiotic resistance in uropathogens in general practice. *Scand J Prim Health Care.* 2002 Mar;20(1):45-9.
96. 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 Jul 16;331(7509):143. Epub 2005 Jun 22.
97. McNulty CA, Richards J, Livermore DM, Little P, Charlett A, Freeman E, Harvey I, Thomas M. Clinical relevance of laboratory-reported antibiotic resistance in acute uncomplicated urinary tract infection in primary care. *J Antimicrob Chemother.* 2006 Nov;58(5):1000-8. Epub 2006 Sep 23.
98. Raz R, Chazan B, Kennes Y, Colodner R, Rottensterich E, Dan M, Lavi I, Stamm W; Israeli Urinary Tract Infection Group. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. *Clin Infect Dis.* 2002 May 1;34(9):1165-9. Epub 2002 Apr 4.
99. Baerheim A. Empirical treatment of uncomplicated cystitis. *BMJ.* 2001 Nov 24;323(7323):1197-8.
100. Karpman E, Kurzrock EA. Adverse reactions of nitrofurantoin, trimethoprim and sulfamethoxazole in children. *J Urol.* 2004 Aug;172(2):448-53.
101. Reeves DS. A perspective on the safety of antibacterials used to treat urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother.* 1994 May;33 Suppl A:111-20.
102. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. Efficacy and safety profile of long-term nitrofurantoin in urinary infections: 18 years' experience. *J Antimicrob Chemother.* 1998 Sep;42(3):363-71.
103. Williams GJ, Lee A, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 4. Art.No.: CD001534. DOI:10.1002/14651858.CD001534.
104. Goettsch WG, Janknegt R, Herings RM. Increased treatment failure after 3-days' courses of nitrofurantoin and trimethoprim for urinary tract infections in women: a population-based retrospective cohort study using the PHARMO database. *Br J Clin Pharmacol.* 2004 Aug;58(2):184-9.
105. Lawrenson RA, Logie JW. Antibiotic failure in the treatment of urinary tract infections in young women. *J Antimicrob Chemother.* 2001 Dec;48(6):895-901.
106. Hummers-Pradier E, Koch M, Ohse AM, Heizmann WR, Kochen MM. Antibiotic resistance of urinary pathogens in female general practice patients. *Scand J Infect Dis.* 2005;37(4):256-61.
107. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Herausgeber) Harnwegsinfektionen. In: *Arzneiverordnungen*, 21. Auflage, Dt. Ärzte-Verlag Köln, 2006;558-560.
108. British Medical Association / Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. *British*

- National Formulary No 53. The Pharmaceutical Press, Oxon 2007.
109. 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 Nov;118(11):1196-207.
110. van Merode T, Nys S, Raets I, Stobberingh E. Acute uncomplicated lower urinary tract infections in general practice: clinical and microbiological cure rates after three- versus five-day treatment with trimethoprim. *Eur J Gen Pract.* 2005 Jun;11(2):55-8.
111. Keenan TD, Elliott JC, Bishop V, Peddie BA, Bailey RR. Comparison of trimethoprim alone with co-trimoxazole and sulphamethizole for treatment of urinary tract infections. *N Z Med J* 1983;96:341-342.
112. Ziak E, Sedlmayr P, Sterz F. Trimethoprim as a monosubstance and cotrimoxazole in infections of the efferent urinary tract. *Wien Med Wochenschr* 1987;137:123-126.
113. Trimethoprim Study Group. Comparison of trimethoprim at three dosage levels with co-trimoxazole in the treatment of acute symptomatic urinary tract infection in general practice. *J Antimicrob Chemother* 1981;7:179-183.
114. Lacey RW, Lord VL, Gunasekera HK, et al. Comparison of trimethoprim alone with trimethoprim sulphamethoxazole in the treatment of respiratory and urinary infections with particular reference to selection of trimethoprim resistance. *Lancet* 1980;1:1270-1273.
115. Hampel C, Gillitzer R, Pahernik S, Thuroff JW. Besorgniserregende Resistenzentwicklung bei Harnwegsinfekten. *Urologe A.* 2003 Jan;42(1):27-33. Epub 2002 Dec 20.
116. Bean DC, Livermore DM, Papa I, Hall LM. Resistance among *Escherichia coli* to sulphonamides and other antimicrobials now little used in man. *J Antimicrob Chemother.* 2005 Nov;56(5):962-4. Epub 2005 Sep 8.
117. Uhari M, Nuutinen M, Turtinen J. Adverse reactions in children during long-term antimicrobial therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:404-408.
118. Jick H. Adverse reactions to trimethoprim-sulfamethoxazole in hospitalized patients. *Rev Infect Dis* 1982; 426-428.
119. Hunziker T, Kunzi UP, Braunschweig S, Zehnder R, Hoigne R. Comprehensive hospital drug monitoring (CHDM): adverse skin reactions, a 20-year survey. *Allergy* 1997;52:388-393.
120. Lee AJ, Maddix DS. Trimethoprim/sulfamethoxazole-induced hypoglycemia in a patient with acute renal failure. *Ann Pharmacother* 1997;31:727-732.
121. Brown PD, Freeman A, Foxman B. Prevalence and predictors of trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among uropathogenic *Escherichia coli* isolates in Michigan. *Clin Infect Dis.* 2002 Apr 15;34(8):1061-6. Epub 2002 Mar 11.
122. Ronald AR, Nicolle LE, Harding GKM. Standards of therapy for urinary tract infections in adults. *Infection* 1992;20:164-170.
123. Winkens RA, Leffers P, Trienekens TA, Stobberingh EE. The validity of urine examination for urinary tract infections in daily practice. *Fam Pract.* 1995 Sep;12(3):290-3.
124. Christiaens TCM, Meyere MD, Derese A. Disappointing specificity of the leucocyte-esterase test for the diagnosis of urinary tract infection in general practice. *Eur J Gen Pract* 1998;4:144-147.
125. Baerheim A, Laerum E. Home-voided urine specimen in women. Diagnostic agreement with clean-catch midstream specimens. *Scand J Prim Health Care* 1990;8:207-211.
126. Immergut MA, Gilbert EC, Frensilli FJ, Goble M. The myth of the clean catch urine specimen. *Urology.* 1981 Apr;17(4):339-40.
127. Lipsky BA, Inui TS, Plorde JJ, Berger RE. Is the clean-catch midstream void procedure necessary for obtaining urine culture specimens from men? *Am J Med* 1984; 76: 257-262.
128. Baerheim A, Digranes A, Hunskaar S. Evaluation of urine sampling technique: bacterial contamination of samples from women students. *Br J Gen Pract* 1992;42:241-243.
129. Novak R, Powell K, Christopher N. Optimal diagnostic testing for urinary tract infection in young children. *Pediatr Dev Pathol.* 2004 May-Jun;7(3):226-30. Epub 2004 Mar 17.
130. Nelson ME. Prevalence of Chlamydia trachomatis infection among women in a multiphysician primary care practice. *Am J Prev Med.* 1992 Sep-Oct;8(5):298-302.
131. Grun L, Tassano-Smith J, Carder C, et al. Comparison of two methods of screening for genital chlamydial infection in women attending general practice: cross sectional survey. *BMJ* 1997;315:226-230.

132. 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 Sep;52(482):729-34.
133. Hillier S, Bell J, Heginbotham M, Roberts Z, Dunstan F, Howard A, Mason B, Butler CC. When do general practitioners request urine specimens for microbiology analysis? The applicability of antibiotic resistance surveillance based on routinely collected data. *J Antimicrob Chemother.* 2006 Dec;58(6):1303-6. Epub 2006 Oct 24.
134. Stamm WE. Controversies in single dose therapy of acute uncomplicated urinary tract infections in women. *Infection* 1992; 20: 272-275.
135. Egidi G, Gebhardt K. Erfahrungen mit der Leitlinie 'Brennen beim Wasserlassen'-Eine Anwendungsbeobachtung. *Z Allg Med* 2003;79:181-186.
136. Raz R, Rottensterich E, Leshem Y, et al. Double-blind study comparing 3-day regimens of cefixime and ofloxacin in treatment of uncomplicated urinary tract infections in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:176-1177.
137. Preston St, Abdel-Rahman SM, Nahata MC. Empiric treatment of uncomplicated urinary tract infections. *Ann Pharmather* 1998;32:1231-1233.
138. Christiaens TH, Heytens S, Verschraegen G, De Meyere M, De Maeseneer J. Which bacteria are found in Belgian women with uncomplicated urinary tract infections in primary health care, and what is their susceptibility pattern anno 95-96? *Acta Clin Belg* 1998;53:184-8.
139. Rafalsky V, Andreeva I, Rjabkova E. Quinolones for uncomplicated acute cystitis in women. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 2. Art. No.: CD003597. DOI: 10.1002/14651858.CD003597.
140. Ponte CD, Fisher MA. Use of fluoroquinolones: practical considerations. *Am Fam Physician* 1993;47:1243-1249.
141. Stratton C. Fluoroquinolone antibiotics: properties of the class and individual agents. *Clin Ther* 1992;14:348-375.
142. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infection in adults. *N Engl J Med* 1993;329:1328-1334.
143. Blondeau JM. Current issues in the management of urinary tract infections: extended-release ciprofloxacin as a novel treatment option. *Drugs.* 2004;64(6):611-28.
144. Richard GA, Mathew CP, Kirstein JM, Orchard D, Yang JY. Single-dose fluoroquinolone therapy of acute uncomplicated urinary tract infection in women: results from a randomized, double-blind, multicenter trial comparing single-dose to 3-day fluoroquinolone regimens. *Urology.* 2002 Mar;59(3):334-9.
145. Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, Morin M, Grenier-Gosselin L, Rochette L. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial. *CMAJ.* 2004 Feb 17;170(4):469-73.
146. Van Pienbroek E, Hermans J, Kaptein AA, Mulder JD. Fosfomycin trometamol in a single dose versus seven days nitrofurantoin in the treatment of acute uncomplicated urinary tract infections in women. *Pharm World Sci* 1993;15:257-62.
147. Stein GE. Single-dose treatment of acute cystitis with fosfomycin trometamol. *Ann Pharmacother* 1998;32:215-9.
148. Reeves DS. Fosfomycin trometamol. *J Antimicrob Chemother.* 1994 Dec;34(6):853-8.
149. Stein GE. Comparison of single-dose fosfomycin and a 7-day course of nitrofurantoin in female patients with uncomplicated urinary tract infection. *Clin Ther.* 1999 Nov;21(11):1864-72.
150. Elhanan G, Tabenkin H, Yahalom R, Raz R. Single-dose fosfomycin trometamol versus 5-day cephalixin regimen for treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Antimicrob Agents Chemother.* 1994 Nov;38(11):2612-4.
151. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4. Art. No.: CD002256. DOI: 10.1002/14651858.CD002256.
152. Dencker BB, Larsen H, Jensen ES, Schonheyder HC, Nielsen GL, Sorensen HT. Birth outcome of 1886 pregnancies after exposure to phenoxymethylpenicillin in utero. *Clin Microbiol Infect.* 2002 Apr;8(4):196-201.
153. Nicolle LE, Madsen KS, Debeek GO, et al. Three days of pivmecillinam or norfloxacin for treatment of acute uncomplicated urinary infection in women. *Scand J Infect Dis.* 2002;34(7):487-92.

154. Goos KH, Albrecht U, Schneider B. Wirksamkeit und Verträglichkeit eines pflanzlichen Arzneimittels mit Kapuzinerkressenkraut und Meerrettich bei akuter Sinusitis, akuter Bronchitis und akuter Blasenentzündung im Vergleich zu anderen Therapien unter den Bedingungen der täglichen Praxis. *Arzneim Forsch/Drug Res* 2006; 56(3):249-257.
155. Hooton TM, Wintwer C, Tiu F, et al. Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women. *JAMA* 1995;273:41-45.
156. Gossius G, Vorland L. A randomized comparison of single-dose vs three-day and ten-day therapy with trimethoprim-sulfamethoxazole for acute cystitis in women. *Scand J Infect Dis* 1984;16:373-379.
157. Norrby SR. Short-term treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 1990;12:458-467.
158. Österberg H, Aberg H, Hallander HO, et al. Efficacy of single-dose versus seven-day trimethoprim treatment of cystitis in women. *J Inf Dis* 1990;161:942-947.
159. Greenberg RN, Reilly PM, Luppen KL, et al. Randomized study of single-dose, three-day, and seven day treatment of cystitis in women. *J Infect Dis* 1986;153:277-282.
160. Fihn SD, Johnson C, Roberts PL, et al. Trimethoprim-sulphamethoxazole for acute dysuria in women: a single-dose or 10-day course. A double-blind, randomized trial. *Ann Int Med* 1988;108:350-357.
161. Nicolle LE. Urinary tract infection in the elderly - how to treat and when? *Infection*. 1992;20 Suppl 4:S261-5.
162. Schaeffer AJ, Stuppy BA. Efficacy and safety of self-start therapy in women with recurrent urinary tract infections. *J Urol* 1999 Jan;161(1): 207-11.
163. Lawrentschuk N, Ooi J, Pang A, Naidu KS, Bolton DM. Cystoscopy in women with recurrent urinary tract infection. *Int J Urol*. 2006 Apr;13(4):350-3.
164. Stapleton A, Latham RH, Johnson C, et al. Postcoital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *JAMA* 1990;264:703-706.
165. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women. *Ann Intern Med*. 2001 Jul 3;135(1):9-16.
166. Bandolier 147[May 2006, 147-4] Cranberry to prevent UTI. <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band147/b147-4.html>
167. MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency). Interaction between warfarin and cranberry juice: new advice. *Current Problems in Pharmacovigilance* 2004 Oct;Vol 30:10.
168. Aune A, Alraek T, LiHua H, et al. Acupuncture in the prophylaxis of recurrent lower urinary tract infection in adult women. *Scand J Prim Health Care* 1998;16:37-39.
169. Alraek T, Soedal LI, Fagerheim SU, Digranes A, Baerheim A. Acupuncture treatment in the prevention of uncomplicated recurrent lower urinary tract infections in adult women. *Am J Public Health*. 2002 Oct;92(10):1609-11.
170. Albert X, Huertas I, Pereiró I, Sanfélix J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD001209.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD001209.pub2.
171. Lee B, Bhuta T, Craig J, Simpson J. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 1. Art. No.: CD003265. DOI: 10.1002/14651858.CD003265.
172. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD001500. DOI: 10.1002/14651858.CD001500.pub2.
173. Brown JS, Vittinghoff E, Kanaya AM, et al. Urinary tract infections in postmenopausal women: effect of hormone therapy and risk factors. *Obstet Gynecol*. 2001 Dec;98(6):1045-52.
174. Cardozo L, Lose G, McClish D, Versi E, de Koning Gans H. A systematic review of estrogens for recurrent urinary tract infections: third report of the hormones and urogenital therapy (HUT) committee. *Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2001;12(1):15-20.
175. Pinggera GM, Feuchtnr G, Frauscher F, Rehder P, Strasser H, Bartsch G, Herwig R. Effects of local estrogen therapy on recurrent urinary tract infections in young females under oral contraceptives. *Eur Urol*. 2005 Feb;47(2):243-9.

176. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med* 1993;329:753-6.
177. Uehling DT, Hopkins WJ, Elkahwaji JE, Schmidt DM, Levenson GE. Phase 2 clinical trial of a vaginal mucosal vaccine for urinary tract infections. *J Urol.* 2003 Sep;170(3):867-9.
178. Sunden F, Hakansson L, Ljunggren E, Wullt B. Bacterial interference--is deliberate colonization with *Escherichia coli* 83972 an alternative treatment for patients with recurrent urinary tract infection? *Int J Antimicrob Agents.* 2006 Aug;28 Suppl 1:S26-9. Epub 2006 Jul 14.
179. Uehara S, Monden K, Nomoto K, Seno Y, Kariyama R, Kumon H. A pilot study evaluating the safety and effectiveness of *Lactobacillus* vaginal suppositories in patients with recurrent urinary tract infection. *Int J Antimicrob* 2006 Aug;28 Suppl 1:S30-4. Epub 2006 Jul 20.
180. Kacmaz B, Cakir O, Aksoy A, Biri A. Evaluation of rapid urine screening tests to detect asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Jpn J Infect Dis.* 2006 Aug;59(4):261-3.
181. Tugrul S, Oral O, Kumru P, Kose D, Alkan A, Yildirim G. Evaluation and importance of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2005;32(4):237-40.
182. O'Neill M, Hertz-Picciotto I, Pastore LM, Weatherley BD. Have studies of urinary tract infection and preterm delivery used the most appropriate methods? *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2003 Jul;17(3):226-33.
183. Minassian MA, Lewis DA, Chattopadhyay D, Bovill B, Duckworth GJ, Williams JD. A comparison between single-dose fosfomycin trometamol (Monuril) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents.* 1998 Apr;10(1):39-47.
184. Nicolle LE, Harding GK, Thomson M, et al. Efficacy of five years of continuous, low-dose trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis for urinary tract infection. *J Infect Dis* 1988;157:1239-1242.
185. Stamm WE, Counts GW, Wagner KF, et al. Antimicrobial prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1980;92:770-775.
186. Uhari M, Nuutinen M, Turtinen J. Adverse reactions in children during long-term antimicrobial therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:404-408.
187. McDermott S, Daguise V, Mann H, Szejbka L, Callaghan W. Perinatal risk for mortality and mental retardation associated with maternal urinary-tract infections. *J Fam Pract.* 2001 May;50(5):433-7.
188. McDermott S, Callaghan W, Szejbka L, Mann H, Daguise V. Urinary tract infections during pregnancy and mental retardation and developmental delay. *Obstet Gynecol.* 2000 Jul;96(1):113-9.
189. Sheikh MA, Khan MS, Khatoon A, Arain GM. Incidence of urinary tract infection during pregnancy. *East Mediterr Health J.* 2000 Mar-May;6(2-3):265-71.
190. Rizk DE, Mustafa N, Thomas L. The prevalence of urinary tract infections in patients with gestational diabetes mellitus. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2001;12(5):317-21; discussion 321-2.
191. Villar J, Widmer M, Lydon-Rochelle MT, G, Imezoglu AM, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 2. Art. No.: CD000491. DOI: 10.1002/14651858.CD000491.
192. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Abraham L, Monsey B. Risk of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria among diabetic and nondiabetic postmenopausal women. *Am J Epidemiol.* 2005 Mar 15;161(6):557-64.
193. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Chen CL, Normand EH, Yarbro P. Diabetes and the risk of acute urinary tract infection among postmenopausal women. *Diabetes Care.* 2002 Oct;25(10):1778-83.
194. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Infect Dis Clin North Am.* 1997 Sep;11(3):647-62.
195. Hummers-Pradier E, Kochen MM. Urinary tract infections in adult general practice patients. *Br J Gen Pract.* 2002 Sep;52(482):752-61.
196. Ulleryd P. Febrile urinary tract infection in men. *Int J Antimicrob Agents.* 2003 Oct;22 Suppl 2:89-93.
197. Brett J, Watson E, Hewitson P, Bukach C, Edwards A, Elwyn G, Austoker J. PSA testing for prostate cancer: an online survey of the views and reported practice of General Practitioners in the UK. *BMC Fam Pract.* 2005 Jun 9;6(1):24.
198. Spatafora S, Canepa G, Migliari R, Rotondo S, Mandressi A, Puppo P. Diagnostic procedures by Italian general practitioners in

- response to lower urinary tract symptoms in male patients: a prospective study. *Curr Med Res Opin.* 2004 May;20(5):713-21.
199. Barnett BJ, Stephens, DS. Urinary tract infection: an overview. *Am J Med Sci* 1997; 314: 245-249.
200. van Roosmalen MS, Braspenning JC, De Smet PA, Grol RP. Antibiotic prescribing in primary care: first choice and restrictive prescribing are two different traits. *Qual Saf Health Care.* 2007 Apr;16(2):105-9.
201. Jakobsson B, Esbjorner E, Hansson S. Minimum incidence and diagnostic rate of first urinary tract infection. *Pediatrics.* 1999 Aug;104(2 Pt 1):222-6.
202. Haller M, Brandis M, Berner R. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy. *Pediatr Nephrol.* 2004 Sep;19(9):982-6. Epub 2004 Jun 18.
203. Pape L, Gunzer F, Ziesing S, Pape A, Offner G, Ehrlich JH. Bakterielle Erreger, Resistenzentwicklung und Behandlungsoptionen beim ambulant erworbenen Harnwegsinfekt im Kindesalter. *Klin Padiatr.* 2004 Mar-Apr;216(2):83-6.
204. Jones ME, Karlowsky JA, Draghi DC, Thornsberry C, Sahm DF, Bradley JS. Rates of antimicrobial resistance among common bacterial pathogens causing respiratory, blood, urine, and skin and soft tissue infections in pediatric patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004 Jun;23(6):445-55. Epub 2004 May 20.
205. Rao S, Bhatt J, Houghton C, Macfarlane P. An improved urine collection pad method: a randomised clinical trial. *Arch Dis Child.* 2004 Aug;89(8):773-5.
206. Westwood ME, Whiting PF, Cooper J, Watt IS, Kleijnen J. Further investigation of confirmed urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2005 Mar 15;5(1):2.
207. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2003 Mar;14(3):739-44.
208. Moorthy I, Easty M, McHugh K, Ridout D, Biassoni L, Gordon I. The presence of vesicoureteric reflux does not identify a population at risk for renal scarring following a first urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 2005 Jul;90(7):733-6.
209. Venhola M, Huttunen NP, Uhari M. Meta-analysis of vesicoureteral reflux and urinary tract infection in children. *Scand J Urol Nephrol.* 2006;40(2):98-102.
210. Wheeler DM, Vimalachandra D, Hodson EM, Smith GH, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD001532. DOI:10.1002/14651858.CD001532.pub2.
211. Norman DC. Fever in the elderly. *Clin Infect Dis.* 2000 Jul;31(1):148-51. Epub 2000 Jul 25.
212. Loeb M, Brazil K, Lohfeld L, McGeer A, Simor A, Stevenson K, Zoutman D, Smith S, Liu X, Walter SD. Effect of a multifaceted intervention on number of antimicrobial prescriptions for suspected urinary tract infections in residents of nursing homes: cluster randomised controlled trial. *BMJ.* 2005 Sep 24;331(7518):669. Epub 2005 Sep 8.
213. Saint S, Kaufman SR, Rogers MA, Baker PD, Ossenkop K, Lipsky BA. Condom versus indwelling urinary catheters: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc.* 2006 Jul;54(7):1055-61.
214. Ramakrishnan K, Scheid DC. Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. *Am Fam Physician.* 2005 Mar 1;71(5):933-42.
215. Mims AD, Norman DC, Yamamura RH, Yoshikawa TT. Clinically inapparent (asymptomatic) bacteriuria in ambulatory elderly men: epidemiological, clinical, and microbiological findings. *J Am Geriatr Soc.* 1990 Nov;38(11):1209-14.
216. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996; 335: 468-474.
217. Smith HS, Hughes JP, Hooton TM, et al. Antecedent antimicrobial use increases the risk of uncomplicated cystitis in young women. *Clin Infect Dis* 1997;25:63-68.
218. Sheinfeld J, Schaeffer AJ, Cordon-Cardo C, et al. Association of Lewis bloodgroup phenotype with recurrent urinary tract infection in women. *N Engl J Med* 1989;320:773-777.
219. Bjerrum L, Grinsted P, Sogaard P. Can we rely on the results of urine microscopy and culture when tests are performed in general practice? *Ugeskr Laeger.* 2002 Apr 1;164(14):1927-30.

220. Fowler JE, Pulaski ET. Excretory urography, cystography and cystoscopy in the evaluation of women with urinary-tract infection. *N Engl J Med* 1981;304:462-465.
221. Fihn SD, Boyko EJ, Normand EH, Chen CL, Grafton JR, Hunt M, Yarbro P, Scholes D, Stergachis A. Association between use of spermicide-coated condoms and *Escherichia coli* urinary tract infection in young women. *Am J Epidemiol.* 1996 Sep 1;144(5):512-20.
222. Paavonen J, Eggert-Kruse W. Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction. *Hum. Reprod. Update.* 1999 Sep-Oct;5(5):433-47.
223. Schopf E. Skin reactions to co-trimoxazole. *Infection* 1987;15:S254-S258
224. Groen S, Lagro-Janssen AL. [The course of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women of childbearing age, the consequences for daily life and the ideas of the patients] [Article in Dutch]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2005 May 7;149(19):1048-51.
225. Lipman T, Price D. Decision making, evidence, audit, and education: case study of antibiotic prescribing in general practice. *BMJ.* 2000 Apr 22;320(7242):1114-8.
226. Van der Linden MW, Van Suijlekom-Smit LWA, Schellevis FG, Van der Wouden JC. Tweede nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Het kind in de huisartspraktijk; 2005.
227. Tatley, M. Pulmonary reactions with nitrofurantoin. *Medsafe Prescriber Update* 23(2):24-25 (2002).
228. Forna F, Gülmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2. Art. No.: CD000218. DOI: 10.1002/14651858.CD000218.
229. Swygard H, Sefia AC, Hobbs MM, Cohen MS. Trichomoniasis: clinical manifestations, diagnosis and management. *Sex Transm Infect.* 2004 Apr;80(2):91-5.
230. Lawing LF, Hedges SR, Schwebke JR. Detection of trichomonosis in vaginal and urine specimens from women by culture and PCR. *J. Clin. Microbiol.* 2000 Oct;38(10):3585-8.
231. Prodigy. Pyelonephritis – acute. www.prodigy.nhs.uk/pyelonephritis_acute/view_whole_guidance
232. Nys S, van Merode T, Bartelds AI, Stobberingh EE. Urinary tract infections in general practice patients: diagnostic tests versus bacteriological culture. *J. Antimicrob. Chemother.* 2006 May;57(5):955-8. Epub 2006 Mar 22.
233. Verest LF, van Esch WM, van Ree JW, Stobberingh EE. Management of acute uncomplicated urinary tract infections in general practice in the south of The Netherlands. *Br J Gen Pract.* 2000 Apr;50(453):309-10.
234. Butler CC, Hillier S, Roberts Z, Dunstan F, Howard A, Palmer S. Antibiotic-resistant infections in primary care are symptomatic for longer and increase workload: outcomes for patients with *E. coli* UTIs. *Br J Gen Pract.* 2006 Sep;56(530):686-92.
235. Larsen H, Nielsen GL, Møller M, Ebbesen F, Schönheyder HC, Sørensen HT. Birth outcome and risk of neonatal hypoglycaemia following in utero exposure to pivmecillinam: a population-based cohort study with 414 exposed pregnancies. *Scand. J. Infect. Dis.* 2001;33(6):439-44.
236. Quintus J, Kovar KA, Link P, Hamacher H. Urinary excretion of arbutin metabolites after oral administration of bearberry leaf extracts. *Planta Med.* 2005 Feb;71(2):147-52.
237. Schindler G, Patzak U, Brinkhaus B, von Niecieck A, Wittig J, Krahmer N, Glockl I, Veit M. Urinary excretion and metabolism of arbutin after oral administration of *Arctostaphylos uva-ursi* extract as film-coated tablets and aqueous solution in healthy humans. *J Clin Pharmacol.* 2002 Aug;42(8):920-7.
238. Bjerrum L, Grinsted P, Sogaard P. Detection of bacteriuria by microscopy and dipslide culture in general practice. *Eur Journal of General Practice.* 2001(7);55:58.
239. Gok F, Duzova A, Baskin E, Ozen S, Besbas N, Bakkaloglu A. Comparative study of cefixime alone versus intramuscular ceftizoxime followed by cefixime in the treatment of urinary tract infections in children. *J Chemother.* 2001 Jun;13(3):277-80.
240. UTI in men with chronic indwelling urinary catheters. Prodigy. http://www.cks.library.nhs.uk/uti_lower_men/view_whole_guidance.
241. Fernandez M, Raja U. UTI in men - is investigation required? <http://www.bestbets.org/cgi-bin/bets.pl?record=00790>
242. Mehnert-Kay SA. Diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infections. *Am Fam Physician.* 2005 Aug 1;72(3):451-6.

243. van Pinxteren B, van Vliet SM, Wiersma TJ, Goudswaard AN; Nederlands Huisartsen Genootschap. [Summary of the practice guideline 'Urinary-tract infections' (second revision) from the Dutch College of General Practitioners] [Article in Dutch]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2006 Apr 1;150(13):718-22.
244. Hillier S, Roberts Z, Dunstan F, Butler C, Howard A, Palmer S. Prior antibiotics and risk of antibiotic-resistant community-acquired urinary tract infection: a case-control study. *J. Antimicrob. Chemother.* 2007 Jul;60(1):92-9. Epub 2007 May 30.
245. Ti TY, Kumarasinghe G, Taylor MB, Tan SL, Ee A, Chua C, Low A. What is true community-acquired urinary tract infection? Comparison of pathogens identified in urine from routine outpatient specimens and from community clinics in a prospective study. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2003 Apr;22(4):242-5. Epub 2003 Mar 22.
246. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J. Urol.* 1999 Aug;162(2):369-75.
247. Quintus J, Kovar KA, Link P, Hamacher H. Urinary excretion of arbutin metabolites after oral administration of bearberry leaf extracts. *Planta Med.* 2005 Feb;71(2):147-52.
248. Schindler G, Patzak U, Brinkhaus B, von Niecieck A, Wittig J, Krähler M, Glöckl I, Veit M. Urinary excretion and metabolism of arbutin after oral administration of *Arctostaphylos uvae ursi* extract as film-coated tablets and aqueous solution in healthy humans. *J Clin Pharmacol.* 2002 Aug;42(8):920-7.
249. Urinary tract infection (lower) - men PRODIGY(2006)
www.prodigy.nhs.uk/uti_lower_men/view_whole_guidance
250. Ulleryd P, Zackrisson B, Aus G, Bergdahl S, Hugosson J, Sandberg T. Selective urological evaluation in men with febrile urinary tract infection. *BJU Int.* 2001 Jul;88(1):15-20.
251. Andrews SJ, Brooks PT, Hanbury DC, King CM, Prendergast CM, Boustead GB, McNicholas TA. Ultrasonography and abdominal radiography versus intravenous urography in investigation of urinary tract infection in men: prospective incident cohort study. *BMJ.* 2002 Feb 23;324(7335):454-6.
252. Prelog M, Fischer H, Fille M, Allerberger F, Zimmerhackl LB. Harnwegsinfektion im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 2004;152:331-344. DOI 10.1007/s00112-004-0907-2.
253. Steffen, M. Diplomarbeit zum Thema „Krankheitsverarbeitung und soziale Unterstützung bei Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten“. Institut für Psychologie der Technischen Universität Braunschweig. ohne Jahr. <http://psypost.psych.nat.tu-bs.de/Seiten/Diplomarbeiten/Maria.html>
254. Kochen M. Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Hippokrates Verlag. ISBN-13: 9783131413833.
255. Ferry SA, Holm SE, Stenlund H, Lundholm R, Monsen TJ. Clinical and bacteriological outcome of different doses and duration of pivmecillinam compared with placebo therapy of uncomplicated lower urinary tract infection in women: the LUTIW project. *Scand J Prim Health Care.* 2007 Mar;25(1):49-57.
256. O'Brien K, Hillier S, Simpson S, Hood K, Butler C. An observational study of empirical antibiotics for adult women with uncomplicated UTI in general practice. *J Antimicrob Chemother.* 2007 Jun;59(6):1200-3. Epub 2007 Apr 21.
257. Spence D, Melville C. Vaginal discharge. *BMJ.* 2007 Dec 1;335(7630):1147-51.
258. Persad S, Watermeyer S, Griffiths A, Cherian B, Evans J. Association between urinary tract infection and postmicturition wiping habit. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(11):1395-6.
259. Mazzola BL, von Vigier RO, Marchand S, Tönz M, Bianchetti mg. Behavioral and functional abnormalities linked with recurrent urinary tract infections in girls. *J Nephrol.* 2003 Jan-Feb;16(1):133-8.
260. healthlibrary.epnet.com/GetContent.aspx?token=e0498803-7f62-4563-8d47-5fe33da65dd4&chunkid=21533
261. <http://www.astral.ch/de/products/phyto/overview.htm>
262. Grude N, Tveten Y, Jenkins A, Kristiansen BE. Uncomplicated urinary tract infections. Bacterial findings and efficacy of empirical antibacterial treatment. *Scand J Prim Health Care.* 2005 Jun;23(2):115-9.
263. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; 365(9459):579-587. (und Hillier 2007)

264. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Arch Intern Med.* 2007 Nov 12;167(20):2207-12.
265. Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. 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 May 21. [Epub ahead of print]
266. Arzneimittelkursbuch 2007/08. AT1 Arzneimittelinformation Berlin. ISBN-10:3921687314.
267. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16;(2):CD005131.
268. Krcmery S, Hromec J, Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents.* 2001 Apr;17(4):279-82.
269. Schaefer C, Spielmann H, Vetter K. Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit. 7. Aufl., Elsevier/Urban & Fischer, München 2006.
270. Ulleryd P, Zackrisson B, Aus G, Bergdahl S, Hugosson J, Sandberg T. Prostatic involvement in men with febrile urinary tract infection as measured by serum prostate-specific antigen and transrectal ultrasonography. *BJU Int.* 1999 Sep;84(4):470-4.
271. Samenvattingskaart NHG-Standaard: URINEWEGINFECTIES NHG-STANDAARD. <http://nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M05/start.html>
272. www.arznei-telegramm.de (a-t 1999;Nr.10:111/a-t 1998;Nr.12:112-4/a-t 1994;Nr.2:19-21).
273. Lecomte F, Allaert FA. Le traitement monodose de la cystite par fosfomycine trometamol (Monuril®): analyse de 15 essais comparatifs portant sur 2048 malades. *Mdd Mal Infect.* 1996;26,338-43.
274. Bánhidly F, Acs N, Puhó EH, Czeizel AE. Pregnancy complications and birth outcomes of pregnant women with urinary tract infections and related drug treatments. *Scand J Infect Dis.* 2007;39(5):390-7.
275. Bánhidly F, Acs N, Puhó EH, Czeizel AE. Maternal urinary tract infection and related drug treatments during pregnancy and risk of congenital abnormalities in the offspring. *BJOG.* 2006 Dec;113(12):1465-71.
276. Gatermann S., Fünfstück R, W. Handrick W, et al. Harnwegsinfektion - Mikrobiologisch-infektologische Qualitätsstandards. Hrsg. M. Mauch, A. Podbielski, M. Hermann. Urban & Fischer: München, Jena, 2005, S. 8-21.
277. Güntherth EA, Diederichs P. Psychosomatische Aspekte in der Urologie. In: Uexküll T v. (Hrsg.). Psychosomatische Medizin. Urban & Schwarzenberg, München, 1996.
278. National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in children. London: NICE, 2007. (<http://guidance.nice.org.uk/CG054>)
279. NHS Clinical Knowledge Summaries. Urinary tract infections-children. www.prodigy.nhs.uk/urinary_tract_infection_children
280. Beetz R, Bachmann H, Gatermann S, et al. Harnwegsinfektionen im Säuglings- und Kindesalter, Konsensempfehlung zu Diagnostik, Therapie und Prophylaxe. *Urologe A.* 2007 Feb;46(2):112, 114-8, 120-3.
281. Mårild S, Jodal U. Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age. *Acta Paediatr.* 1998 May;87(5):549-52.
282. Vaillancourt S, McGillivray D, Zhang X, Kramer MS. To clean or not to clean: effect on contamination rates in midstream urine collections in toilet-trained children. *Pediatrics.* 2007 Jun;119(6):e1288-93. Epub 2007 May 14.
283. Van Howe RS. Effect of confounding in the association between circumcision status and urinary tract infection. *J Infect.* 2005 Jul;51(1):59-68. Epub 2004 Oct 1.
284. Rodhe N, Mölstad S, Englund L, Svårdsudd K. Asymptomatic bacteriuria in a population of elderly residents living in a community setting: prevalence, characteristics and associated factors. *Fam Pract.* 2006 Jun;23(3):303-7. Epub 2006 Apr 4.
285. Jahn P, Preuss M, Kernig A, Seifert-Hühmer A, Langer G. Types of indwelling urinary catheters for long-term bladder drainage in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18;(3):CD004997.

286. MeReC Bulletin Volume 17, Number 3
www.npc.co.uk/MeReC_Bulletins/MeReC_Bulletin_Vol17_No3_Intro.htm

287. W. Stille et al.: Antibiotika-Therapie, Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung; Schattauer Verlag, 11. Auflage 2005

288. Bauer HW, Rahlfs VW, Lauener PA, Blessmann GS. Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active E.coli fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *Int J Antimicrob Agents*. 2002 Jun;19(6):451-6.

289. Hopkins WJ, Elkahwaji J, Beierle LM, Leveson GE, Uehling DT. Vaginal mucosal vaccine for recurrent urinary tract infections in women: results of a phase 2 clinical trial. *J Urol*. 2007 Apr;177(4):1349-53.

290. DIN 58958-1:2008-06.Medizinische Mikrobiologie - Mikrobiologische Urinuntersuchung - Teil 1: Schnell wachsende, aerob anzüchtbare Bakterien und Hefen. Ausgabe:2008-06.

291. <http://www.content-info.org/>. Gesonderte Datenauswertung für die DEGAM Leitlinie "Brennen beim Wasserlassen", Zugriff am 18.3.2008

292. Beer JH, Vogt A, Neffel K, Cottagnoud P. False positive results for leucocytes in urine dipstick test with common antibiotics. *BMJ*. 1996 6;313(7048):25.

293. Devillé WL, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DA, Bouter LM.The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy.*BMC Urol*. 2004 Jun 2;4:4.

294. Mclsaac WJ, Moineddin R, Ross S. Validation of a decision aid to assist physicians in reducing unnecessary antibiotic drug use for acute cystitis. *Arch Intern Med*. 2007 Nov 12;167(20):2201-6.

295. Semeniuk H, Church D.J. Evaluation of the leukocyte esterase and nitrite urine dipstick screening tests for detection of bacteriuria in women with suspected uncomplicated urinary tract infections. *Clin Microbiol*. 1999 Sep;37(9):3051-2.

12 Anhang

12.1 Typische Erreger von Harnwegsinfekten in der Allgemeinmedizin

Tabelle 6: Erreger von ambulant erworbenen, symptomatischen Harnwegsinfekten (teilweise wurden mehrere Erreger in einer Urinprobe identifiziert/nicht alle Erreger differenziert)

Quelle	E.coli (%)	Enterokokken (%)	Proteus spp (%)	Staphylokokken (%)	Andere
[73]	68	10	9	1	3
[135]	60	16	7		17
[233]	69	17	10	3	
[262]	61	1	2	3	
[255]	62		0,5	2,6	
[97]	89			4	

12.2 Telefonische Behandlung

Komplizierende Faktoren

Ausschlusskriterien für eine telefonische Behandlung [69]:

- Fieber
- Symptome seit >7 Tagen
- Bauchschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen
- Ausgeprägte Hämaturie bei Patientinnen >50 Jahre
- Immunsupprimierte Patientinnen

- Vorhandensein von Diabetes mellitus
- Bestehende Schwangerschaft
- Chronische urologische/renale Erkrankung (Ausnahme Inkontinenz)
- Nierensteine
- Rezidivierende Harnwegsinfekte
- Innerhalb der letzten zwei Wochen
 - Anlage eines Urinkatheters
 - Entlassung aus Krankenhaus oder Pflegeheim
 - Behandlung wegen eines Harnwegsinfektes

12.3 Diagnostik

Von den Frauen, die sich mit Beschwerden beim Wasserlassen in hausärztliche Behandlung begeben und eine typische Klinik haben, (Dysurie, Pollakisurie und fehlender Ausfluss) ist bei 50 bis 80 % (Bent 2002, Little 2006, Nys 2006, Verest 2000, Winkens 2003, Hummers Pradier 2005, McIsaac 2007) ein Harnwegsinfekt mittels Urinkultur nachweisbar. Die Schwankungen sind z.T. sowohl mit der Genauigkeit der Anamnese (werden Frauen mit Ausfluss ausgeschlossen?) als auch mit unterschiedlich eingesetztem diagnostischen Goldstandard (Höhe der Keimzahl) zu erklären. Einschlusskriterien von 10^5 im Gegensatz zu 10^2 Keimen schließen bis zu ein Drittel der Patientinnen aus [264].

Das bedeutet: Von den Frauen, die aufgrund von typischen Beschwerden beim Wasserlassen eine hausärztliche Praxis aufsuchen, hat mindestens jede zweite einen Harnwegsinfekt.

Diese Wahrscheinlichkeit entspricht der Vortestwahrscheinlichkeit. Diese kann jetzt durch einen Urinteststreifen weiter gesteigert werden. Der Steigerungsfaktor ist dabei die Likelihood ratio (LR) des entsprechenden Tests.

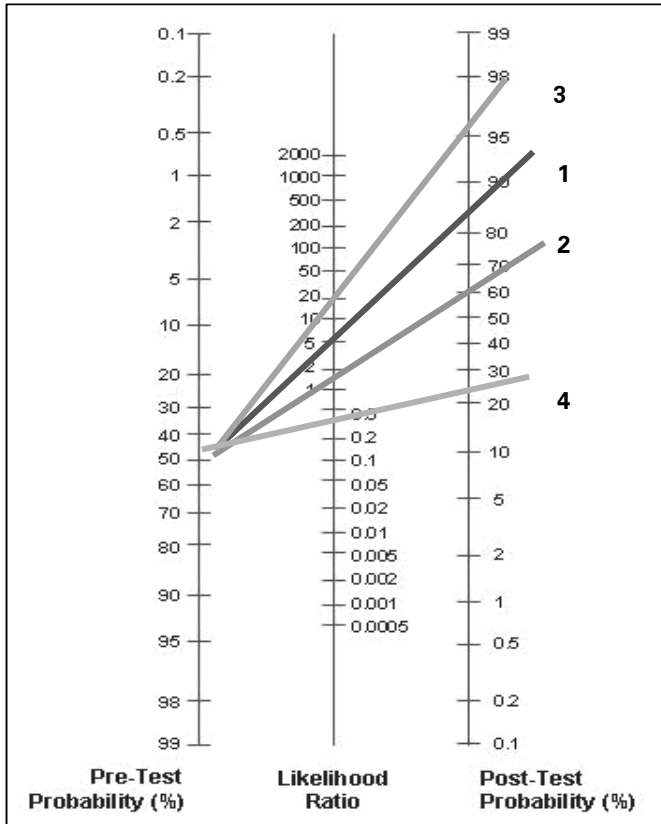
Je höher die LR ist, desto wahrscheinlicher wird die Diagnose (bei positivem Test).

Je niedriger die LR, desto unwahrscheinlicher wird die Diagnose (bei negativem Test).

Die Prätestwahrscheinlichkeit für einen Harnwegsinfekt verändert sich bei Vorliegen von folgenden klinischen Zeichen:

Tabelle 7: Diagnostischer Wert unterschiedlicher [69], [85]

Klinische Zeichen	Pos. LR (95 %KI)	Neg LR (95 %KI)
Dysurie	1.5 (1.2–2.0)	0.5 (0.3–0.7)
Pollakisurie	1.8 (1.1–3.0)	0.6 (0.4–1.0)
Hämaturie	2.0 (1.3–3.0)	0.9 (0.9–1.0)
Rückenschmerzen	1.6 (1.2–2.1)	0.8 (0.7–0.9)
Vaginaler Ausfluss	0.3 (0.0–0.9)	3.1 (1.0–9.3)
Kombinationen		
Dysurie, Pollakisurie bei fehlendem Ausfluss/vaginaler Irritation	22.6	
Ausfluss oder Irritation ohne Dysurie	0.1–0.2	
Dysurie oder Frequency und Ausfluss oder Irritation	0.3–0.5	
Trüber Urin (cloudy)	2.32 (1.4–3.85)	
Stinkender Urin (offensive smell)	2.02 (1.05–3.90)	



Teststreifen	LR
1. Nitrit und Leukozyten +	8.0
2. Leukozyten +	1.8
Klinik	LR
3. Dysurie, Pollakisurie (kein Ausfluss)	22.6
4. Dysurie oder Pollakisurie und Ausfluss/Irritation	0.3–0.5

Abb 4: Einfluss von Teststreifen/Klinischem Befund auf die Posttestwahrscheinlichkeit [69], [85]

Die Wertigkeit von Teststreifen

Tabelle 8: Einflussfaktoren auf Urinteststreife

	Leuko	Nitrit
Falsch positiv	Kontamination mit Vaginalflüssigkeit Antibiotika [292] Meronem, Imipenem, Clavulan, Cefalexin, Gentamycin Formaldehyd	Langes Stehenlassen des Urin Farbstoff im Urin (Rote Beete)
Falsch negativ	Vitamin C Doxycyclin Proteinurie Reaktionsfarbe wird überdeckt durch <ul style="list-style-type: none"> - hohe Konzentrationen an Bilirubin - hohe Konzentrationen Nitrofurantoin Reaktionsfarbe wird abgeschwächt durch <ul style="list-style-type: none"> - Eiweißausscheidungen >5 g/L - Glucoseausscheidungen >20 g/L 	Luftexposition [61] Ungenügende Blasenverweilzeit Stark verdünnter Urin Sehr saurer Urin Hohe Konzentration an Urobilinogen Nitratarme Kost Vitamin C

Diagnostik mittels Teststreifen

Tabelle 9: Übersicht von Studien zur Diagnose eines Harnwegsinfektes; Einschlusskriterien: Hausärztliches Setting, Konsultationsanlass Frauen mit Beschwerden beim Wasserlassen, vgl. mit Urinkultur als Goldstandard.

Quelle	Evidenz	Keimzahl cfu/ml	Prävalenz	N =	Test	Sens %	Spez %	PPV %	NPV %	LR+	LR-	Bemerkungen
[294]		>10 ²	63 %	331	Nitrit	36	89	85	45	3.4	0.7	10 % mit Ausfluss
					Leuko	84	45	72	63	1.5	0.35	
[262]		>10 ⁴	76 %	184	Leuko	94	9	86	20	1.0	0.6	
					Nitrit	57	78	94	23	2.6	0.5	
[92]	DI A	> 10 ⁵	62 %	268	Nitrit	42	95	93	50	8.4	0.6	17 % Männer
[233]	DI A	> 10 ⁵	58 %	292	Leuko	88	37	63	71	1.4	0.3	
					Nitrit	53	95	93	59	10.6	0.5	
					Ni+Le neg				81			
[293]	Ia	?		?	Nitrit	53	88			4.4		Metaanalyse Untergruppe general practice
					Leuko	87	36			1.3	Keine Differenzierung nach Geschlecht	
					Ni+Le pos	90	65			2.5		

Quelle	Evidenz	Keimzahl cfu/ml	Prävalenz	N =	Test	Sens %	Spez %	PPV %	NPV %	LR+	LR-	Bemerkungen
[295]	k.A	>10 ⁴	19 %	479	Nitrit	43	97	75	88	14		Unklare Einschlusskriterien, zu wenig Angaben um Evidenzklasse zu bestimmen
					Leuko	84	59	19	97	2		
					Ni+Le pos	84	98	84	98	42		
[85]	DI A	>10 ³	62,5 %	427	Blut	93	34	70	73	1,4	0,22	Ausfluss = Ausschluss
					Leuko	89	52	75	72	2,58	0,33	
					Ni + Le pos	26	97	93	44	8,0	0,77	
[73]	DI A	>10 ²	77 %	445	Nitrit	39	88	92	29	3,3	0,7	Komplizierte HWI eingeschlossen
					Leuko	72	46	83	31	1,3	0,6	
					Ni+Le pos	35	88	91	27	2,9	0,7	

Tabelle 10: Empfehlungen verschiedener Leitlinien zur ABU und symptomatischen Harnwegsinfekten in der Schwangerschaft

	Sign 2006	IDSA	NHG 2005	US Preventive Task 2008	EAU
Screening auf ABU	Routine UK bei erstem „antenatal visit“, wenn pos. Bestätigung durch 2. UK	Mindestens 1 mal durch UK in der Frühschwangerschaft	Kein Screening	Screening 12-16 Schwangerschaftswoche	Mindestens 1 mal durch UK in der Frühschwangerschaft
Therapie ABU	7 Tage TMP, Nitrofurantoin, Cefalexin	3-7 Tage Therapie-dauer		Therapie nach Kulturergebnis	5-7 Tage
Therapie Zystitis			7 Tage Nitrofurantoin Amoxi-Clavulan	k.A.	7 Tage Pivmecillinam Fosfomycin oder Ceftibuten Kurzzeittherapie. Auch Amoxicillin, Cephalexin, Nitrofurantoin
Follow up	Kontrolle 7 Tage nach Behandlung UK bei jedem weiteren antenatal Besuch	Periodische Kontrolle nach Behandlung	Kontrolle mit UK nach HWI	k.A.	1-4 Wochen nach Therapie, noch mind 1x bis zur Geburt

Diagnose des Harnwegsinfektes bei Kindern

Tabelle 11: Urinteststreifen zur Diagnose eines HWI bei Kindern aus [88]

Teststreifen	Test	
	Zusammenfassung LR positiver Tests	Zusammenfassung LR negativer Tests
Nitrite	15.9 (95 % KI 10.7 to 23.7)	0.51 (95 % KI 0.43 to 0.60)
Leuko	5.5 (95 % KI 4.1 to 7.3)	0.26 (95 % KI 0.18 to 0.36)
Nitrite and LE	28.2 (95 % KI 17.3 to 46.0)	0.20 (95 % KI 0.16 to 0.26)
Mikroskopie		
Leukozyten	5.9 (4.1 to 8.5)	0.27 (0.20 to 0.37)
Bakterien	14.7 (8.6 to 24.9)	0.19 (0.14 to 0.24)
Leuko und Bakterien	positive 37.0 (11.0 to 125.9)	0.21 (0.13 to 0.36)
Leuko: 10 Leuko/mm ³ , Bakterien: ohne Anzahl, unzentrifugiert Gram-Färbung		

Unterschiedliche Empfehlungen zur Behandlung von Harnwegsinfekten bei Kindern

Tabelle 12: Darstellung der Empfehlung verschiedener Leitlinien zu Harnwegsinfekten bei Kindern

	Prodigy 2006	NHG 2006	NICE 2007	EAU 2006
Diagnostik	Sono der Harnwege (Prä- und Postmktion) beim ersten Harnwegsinfekt für alle Kinder < 16 J	Keine detaillierte Empfehlung	Sono bei <6 Monaten oder bei atypischen Infekten	Sono und MCU bei >1 Infekt bei Jungen und >2 Infekte bei Mädchen
Therapie	TMP, Nitrofurantoin, Cefalexin	5-12-jährige Nitrofurantoin, 2. Wahl TMP	Pyelonephritis: >3 Monate Cephalosporin/ Co-Amoxiclav 7-10 Tage	TMP, orales Cephalosporin oder Amoxi-Clavulansäure
Dauer	7 Tage	7 Tage	Zystitis: >3 Monate: TMP, Nitrofurantoin, Cephalosporin, Amoxicillin 3 Tage	5-7 Tage
Überweisung?	<5 Jahre, anamnestisch bekannte anatomische Auffälligkeiten	<6 Monate sofort überweisen, Überweisung zur weiteren Abklärung bei Mädchen von 1-4 Jahren (auch 5-12 J, wenn Rezidiv HWI oder Z.n. Pyelonephritis), Jungen bis 12 Jahren	DMSA, wenn <3 Jahre MCU, wenn <6 Monate, oder bei 6 Monaten bis <3 Jahren, wenn Sono pathologisch	Keine Angabe
Kontrolle nach Therapie	Kultur möglich	Kultur empfohlen	Keine Behandlung einer ABU	Keine Angabe

Empfehlung zur bildgebenden Diagnostik bei kindlichen Harnwegsinfekten

Tabelle 13: Bildgebende Diagnostik bei kindl. Harnwegsinfekten, Empfehlung [279]

Kinder <6 Monate	Gutes Ansprechen auf Therapie innerhalb von 48h, keine Hinweise auf einen atypischen/ rez. Infekt	Atypischer HWI	Rezidivierender HWI
Ultraschall (sofort)	Nein	Ja ²	Ja
Ultraschall (innerhalb von 6 Wochen)	Ja ¹	Nein	Nein
DMSA 4–6 Monate nach Infekt	Nein	Ja	Ja
MCUG	Nein	Ja	Ja
>6 Monate <3 Jahre	Gutes Ansprechen auf Therapie innerhalb von 48h, keine Hinweise auf einen atypi- schen/rez. Infekt	Atypischer HWI	Rezidivierender HWI
Ultraschall (sofort)	Nein	Ja ²	Nein
Ultraschall (innerhalb von 6 Wochen)	Nein	Nein	Ja

DMSA 4–6 Monate nach Infekt	Nein	Ja	Ja
MCUG	Nein	Nein ³	Nein ³
>3 Jahre	Gutes Ansprechen auf Therapie innerhalb von 48h, keine Hinweise auf einen atypischen/rez. Infekt	Atypischer HWI	Rezidivierender HWI
Ultraschall (sofort)	Nein	Ja ⁴	Nein
Ultraschall (innerhalb von 6 Wochen)	Nein	Nein	Ja ⁴
DMSA 4–6 Monate nach Infekt	Nein	Nein	Ja
MCUG	Nein	Nein	Nein

¹ Bei auffälligem Befund ggf MCUG

² Bei Infekt durch anderen Keim als E.coli, gutem Ansprechen auf die Behandlung und fehlenden Hinweisen auf einen atypischen Infekt ist eine Ultraschalluntersuchung innerhalb von 6 Wochen ausreichend.

³ Ein MCU wird nicht routinemäßig empfohlen. Bei Vorliegen folgender Faktoren sollte eine Durchführung erwogen werden: Sonographischer Nachweis einer Dilatation; nicht E.coli-Infektion, familiäres Vorkommen von VUR, Asthenurie.

⁴ Vor und nach Miktion

12.4 Glossar

Quelle: www.evimed.ch

NNT number needed to treat. Die number needed to treat (NNT) entspricht der Anzahl von Patienten, die behandelt werden müssen, um ein Ereignis zu verhindern, das mit der Kontrollbehandlung, meist ein Placebo, eingetreten wäre.

Vortest/Prättestwahrscheinlichkeit: Die geschätzte Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient an einer gewissen Krankheit leidet, bevor Zusatzinformationen aus einem diagnostischen Test vorliegen. Die Prättestwahrscheinlichkeit wird geschätzt aus der Prävalenz der Erkrankung für die betreffende Altersgruppe, anamnestischen Daten (z.B. Risikofaktoren) sowie aus den Befunden der klinischen Untersuchung.

Nachtest/Posttestwahrscheinlichkeit: Wahrscheinlichkeit für eine Erkrankung nach Vorliegen von Testergebnissen.

Sensitivität: Die Sensitivität gibt die Wahrscheinlichkeit eines positiven Testbefundes bei erkrankten Personen an.

Spezifität: Die Spezifität gibt die Wahrscheinlichkeit eines negativen Testbefundes bei nicht erkrankten Personen an.

Likelihood Ratio (LR): Die Likelihood Ratio gibt an, um wieviel mal häufiger ein positives Testresultat bei Personen mit Erkrankung vorkommt im Vergleich zu Personen ohne Erkrankung. (Auch Personen ohne Erkrankung können einen positiven Test aufweisen.)

Miktionscysturogramm (MCUG): Doppel-Kontrastdarstellung der Harnröhre und Harnblase (Kombination von Urethro- u. Zystographie) nach retrograder Injektion des bzw. der Kontrastmittel durch die Harnröhrenmündung.

Pyelogramm (IVP): Darstellung des Nierenhohlsystems im Rahmen der Ausscheidungsurographie.

DMSA Szintigraphie: Szintigraphie mit Speicherung von TC-99m Dimercaptosuccinat (DMSA) im funktionstüchtigen Nierenparenchym.

Konfidenzintervall: Das Resultat einer Studie kann nicht mit 100 % Sicherheit auf die ganze Population übertragen werden. Allerdings besteht eine 95 % Sicherheit, dass das Ergebnis im Bereich des Konfidenzintervalls liegt.

Confounder: Ergebnisverfälschung durch eine Störgröße (=Confounder). Ein Confounder ist selbst kein Risikofaktor für eine Erkrankung, ist aber mit einem Risikofaktor assoziiert. Es entsteht dadurch ein scheinbarer Zusammenhang zwischen dem Confounder und dem Outcome.

MSU: Mittelstrahlurin

PCR: polymerase chain reaction