

publiziert bei:

**AWM
G
E
D**

Brennen beim Wasserlassen

**S3-Leitlinie
und Anwenderversion
der S3-Leitlinie
Harnwegsinfektionen**

AWMF-Register-Nr. 053-001
DEGAM-Leitlinie Nr. 1

Deutsche Gesellschaft
für Allgemeinmedizin
und Familienmedizin e.V.





Leitlinien sind systematisch entwickelte Empfehlungen, die Grundlagen für die gemeinsame Entscheidung von Ärzten und deren Patienten zu einer im Einzelfall sinnvollen gesundheitlichen Versorgung darstellen. Eine Leitlinie kann verständlicherweise nicht alle denkbaren individuellen Situationen erfassen. In begründeten Fällen kann oder muss sogar von einer Leitlinie abgewichen werden. Leitlinien sind juristisch nicht bindend.

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:


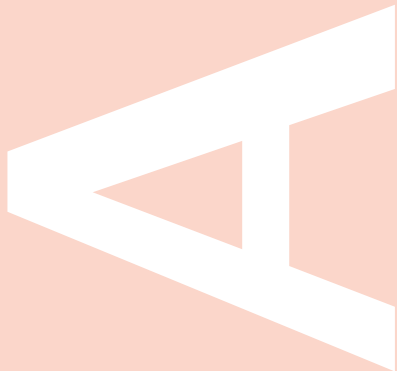
DEGAM-Geschäftsstelle Leitlinien

Dr. med. Anne Barzel
c/o Institut für Allgemeinmedizin
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52
20246 Hamburg
Tel.: +49 (0)40 7410-59769
Fax: +49 (0)40 7410-53681
leitlinien@degam.de

© **DEGAM 2018**

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Berlin



Autoren

PD Dr. Guido Schmiemann, Klaus Gebhardt, Prof. Dr. Eva Hummers

Konzeption und wissenschaftliche Redaktion

Ständige Leitlinien-Kommission der DEGAM

Stand 07/2018

Revision geplant 12/2021

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. Die DEGAM 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.

Anwenderversion für die Hausarztpraxis und S3-Leitlinie

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

Die vorliegende Leitlinie ist einerseits eine Anwenderversion der unter Federführung von Prof F. Wagenlehner (Deutsche Gesellschaft für Urologie) und Mitarbeit der DEGAM Mandatsträger aktualisierten interdisziplinären S3-Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegs-

S

A

G

E

D

infektionen bei erwachsenen Patienten ([AWMF-Register-Nr. 043-044](#)). Die Erstellung erfolgte in Absprache mit der Leitliniengruppe. Gleichzeitig ist diese Leitlinie die Aktualisierung der zuletzt 2009 überarbeiteten DEGAM-Leitlinie Brennen beim Wasserlassen. Für diese Leitlinie wurden die in der S3-Leitlinie nicht behandelten Kapitel „Geriatrische Patienten“ und „Kinder“ berücksichtigt.

Alle in dieser Anwenderversion genannten Empfehlungen sind identisch mit denen der interdisziplinären S3-Leitlinie. Die Hintergrundtexte sind gekürzt und an die besonderen Bedingungen in der hausärztlichen Versorgung angepasst.

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) eine römische Ziffer (I-IV) zur Kennzeichnung des Evidenzlevels aufgrund des Studiendesigns; b) eine Endnote, die – soweit vorhanden – auf die entsprechende Publikation hinweist.

Codierung der Empfehlungsstärke:

Code	Empfehlungsstärke
A	starke Empfehlung
B	Empfehlung
C	offene (Kann) Empfehlung

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). Zur Vereinfachung und besseren Übersicht werden daraus Stufen der „Stärke der Empfehlung“ (A bis C) abgeleitet (Einzelheiten siehe im Methodenreport).

GRADE

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.

Dank

Ein besonderer Dank geht an Frau Alexandra Pulst, wissenschaftliche Mitarbeiterin der Abteilung Versorgungsforschung am Institut für Public Health der Universität Bremen, für die Unterstützung bei der Erstellung der Leitliniensynopse und Evidenzbewertung.

Vielen Dank auch an Vivien Weiß für die Unterstützung bei der Erstellung der Leitliniensynopse sowie Dr. Christian Steuber für kritische Rückmeldungen zum Kapitel Pädiatrie.

Inhalt

1	Zielgruppe, Adressaten und Ziel der Leitlinie	8
2	Definition und Epidemiologie des Gesundheitsproblems	9
2.1	Definition der Harnwegsinfektion	9
2.2	Klassifikation der Harnwegsinfektionen	9
2.3	Häufigkeit von Harnwegsinfektionen und asymptomatischer Bakteriurie	11
2.4	Risikofaktoren für Harnwegsinfektionen	13
3	Diagnostisches Vorgehen	15
3.1	Diagnostische Kriterien	15
3.2	Anamnese	16
3.3	Nicht-ärztliche/telefonische Behandlung	17
3.4	Körperliche Untersuchung	17
3.5	Uringewinnung	17
3.6	Teststreifen	19
3.7	Weitere Testmöglichkeiten	20
3.7.1	Urinmikroskopie	20
3.7.2	Urinkultur	21
3.8	Bildgebende Diagnostik	22
3.9	Abwendbar gefährliche Verläufe/Differenzialdiagnosen	22
3.9.1	Urethritis	23
3.9.2	Kolpitis	23
3.9.3	Bladder Pain Syndrom/Interstitielle Zystitis (IC)	24
4	Therapie der Harnwegsinfektion	25
4.1	Beratung	25
4.1.1	Therapie der asymptomatischen Bakteriurie (ABU)	25
4.1.2	Nicht-medikamentöse Behandlung	26
4.2	Medikamentöse Behandlung akuter Infektionen	26
4.2.1	Nichtantibiotische Behandlungsmöglichkeiten	26
4.2.2	Antibiotische Behandlung	28
4.3	Behandlung rezidivierender unkomplizierte HWI	33
4.4	Komplizierte Harnwegsinfektionen	36

4.4.1	ABU in der Schwangerschaft	36
4.4.2	Harnwegsinfektionen in der Schwangerschaft	36
4.4.3	Patienten mit Diabetes mellitus	37
4.4.4	Harnwegsinfektionen bei Männern	38
4.4.5	Harnwegsinfektionen bei Kindern	41
4.4.6	Harnwegsinfektionen bei geriatrischen Patienten	51
4.4.7	Pyelonephritis	57
5	Literatur	60
6	Anhang	76
6.1	Antibiotische oder symptomatische Behandlung bei einem Harnwegsinfekt	76
6.2	Diagnose Algorithmus: unkomplizierte Harnwegsinfektionen	78

1 Zielgruppe, Adressaten und Ziel der Leitlinie

Adressaten dieser Anwenderversion sind alle an der hausärztlichen Versorgung beteiligten Ärztinnen und Ärzte sowie ihre Praxisteams. Ziel dieser Leitlinie ist es, die qualitativ hochwertige hausärztliche Versorgung von Patientinnen und Patienten mit „Brennen beim Wasserlassen“ sicherzustellen und zu einem rationalen Einsatz antimikrobieller Substanzen beizutragen. Beschwerden, die auf einen Harnwegsinfekt hinweisen, sollen durch eine sinnvolle Diagnostik sowie durch eine wirksame, angemessene und kostengünstige Therapie behandelt werden.

2 Definition und Epidemiologie des Gesundheitsproblems

2.1 Definition der Harnwegsinfektion

Harnwegsinfektionen (HWI) 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 (dann per Definition komplizierten) HWI hinweisen.

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

1.1 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Eine Harnwegsinfektion wird als unkompliziert eingestuft, wenn im Harntrakt keine relevanten funktionellen oder anatomischen Anomalien, keine relevanten Nierenfunktionsstörungen und keine relevanten Begleiterkrankungen/Differenzialdiagnosen vorliegen, die eine Harnwegsinfektion bzw. gravierende Komplikationen begünstigen.		V	Konsens 11/12

2.2 Klassifikation der Harnwegsinfektionen

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, Infektionen der Harnwege zu klassifizieren. Neben einer Einteilung nach anatomischen Kriterien in obere (Pyelonephritis) und untere Harnwegsinfektionen (Zystitis) ist für die tägliche Praxis eine Unterscheidung nach klinischen Kriterien sinnvoll.

<p>1.2 Statement (2016) Eine untere Harnwegsinfektion (Zystitis) wird angenommen, wenn sich die akuten Symptome nur auf den unteren Harntrakt beziehen, z. B. neu aufgetretene Schmerzen beim Wasserlassen (Algurie), imperativer Harndrang, Pollakisurie, Schmerzen oberhalb der Symphyse.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p>	<p>Level of evidence</p> <p>V</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>starker Konsens 12/12</p>
<p>1.3 Empfehlung (2016) Eine obere Harnwegsinfektion (Pyelonephritis) sollte dann angenommen werden, wenn sich bei den akuten Symptomen z. B. auch ein Flankenschmerz, ein klopfschmerzhaftes Nierenlager und/oder Fieber (>38°C) finden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>B</p>	<p>Level of evidence</p> <p>V</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>starker Konsens 12/12</p>

Eine Infektion der Harnwege bei nichtschwangeren, erwachsenen Frauen ohne anatomische/funktionelle Besonderheiten wird als **unkomplizierte Harnwegsinfektion** bezeichnet. Als **komplizierte Harnwegsinfektion** gelten 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.

In der S3-Leitlinie wird zwischen **unkomplizierter/komplizierter Pyelonephritis (PN)** unterschieden. Für den hausärztlichen Bereich erscheint die Klassifizierung einer PN als komplizierte Harnwegsinfektion sinnvoll, da hier abwendbar gefährliche Verläufe häufiger auftreten und ein im Vergleich zu Blasenentzündungen engmaschigeres Sicherheitsnetz sinnvoll erscheint.

- 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

Tabelle 1: Häufige komplizierende Faktoren und Risikofaktoren für einen komplizierten Verlauf in der Hausarztpraxis

Eine Sondergruppe stellt die **asymptomatische Bakteriurie (ABU)** dar. Bei der ABU handelt es sich um eine Keimbesiedlung ohne klinische Symptome. Das bedeutet, die häufig systematisch (z. B. in Gesundheitsuntersuchungen) eingesetzten Tests und Nachweismethoden (z. B.: Teststreifen, Urinkultur) fallen positiv aus. Eine antibiotische Behandlung der ABU wird nur in Ausnahmefällen empfohlen (s. Kapitel 4.1.1).

1.4 Empfehlung (2016)	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Eine klinisch symptomatische Harnwegsinfektion wird von einer asymptomatischen Bakteriurie unterschieden.</p> <p>Der Begriff „asymptomatische Harnwegsinfektion“ soll nicht verwendet werden.</p>	A	V	starker Konsens 12/12

Eine besondere Gruppe sind auch die **rezidivierenden Harnwegsinfektionen**. Dabei handelt es sich meist um unkomplizierte Infektionen. Sie sind definiert als > 3 Infektionen/Jahr, oder ≥ 2 Infektionen in den letzten 6 Monaten. Nach einer ersten Harnwegsinfektion erleiden 20-36 % junger Frauen innerhalb eines halben Jahres ein Rezidiv [84, 106], in der Gruppe der Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen erleidet sogar mehr als jede zweite Frau innerhalb eines Jahres eine erneute Infektion [106].

2.3 Häufigkeit von Harnwegsinfektionen und asymptomatischer Bakteriurie

Harnwegsinfektionen gehören zu den häufigen Gründen für einen Arztbesuch, verlässliche Angaben zur Häufigkeit sind allerdings kaum bekannt. Dies liegt unter anderem an den folgenden Ursachen:

- Unkomplizierte Harnwegsinfektionen haben häufig einen selbstlimitierenden Verlauf, Betroffene nehmen nur in einem Teil der Fälle medizinische Hilfe in Anspruch oder führen mit vorhandenen Medikamenten eine Selbstbehandlung durch.
- Wenn Frauen mit Harnwegsinfektionen medizinische Hilfe in Anspruch nehmen, werden unterschiedliche Fachdisziplinen konsultiert. Neben der hausärztlichen Versorgung werden in relevantem Umfang auch gynäkologische, urologische und Notfallpraxen konsultiert. Dies erschwert eine systematische Erfassung von Harnwegsinfektionen in der Allgemeinbevölkerung.
- Für verlässliche Angaben sind daher in erster Linie die vollständige Erhebung auf Bevölkerungsebene oder (mit Einschränkungen) die Auswertungen von Abrechnungsdaten der ambulanten ärztlichen Versorgung geeignet. Seit der Erstellung der Leitlinie 2009 sind zwei relevante Untersuchungen auf dieser Datenbasis erschienen:

Butler und Kollegen berichten über eine repräsentative Erhebung in Großbritannien [37]. Dabei wurden 2424 Frauen ≥ 16 Jahren in ihrer häuslichen Umgebung zur Häufigkeit und (Selbst)-Behandlung ihrer Harnwegsinfektionen befragt. 37 % gaben an, mindestens eine Harnwegsinfektion in ihrem Leben gehabt zu haben, 79 % davon hatten bereits mehrere Infektionen. 11 % gaben an, innerhalb der letzten 12 Monate eine Infektion gehabt zu haben, 3 % gaben rezidivierende Infektionen (3 oder mehr Infektionen innerhalb der letzten 12 Monate) an.

65 % der Frauen suchten deswegen ihren Hausarzt auf (in Großbritannien sind direkte Kontakte zu Spezialisten nicht möglich).

Aktuelle Daten aus Deutschland liegen in Form einer Routinedatenanalyse für die Versicherten der Barmer GEK Krankenkasse vor [57]. Insgesamt wurden 2012 bei 8,7 % (2013 9,0 %) aller Frauen ab 12 Jahren die Diagnose einer akuten Zystitis (N30.0)/Harnwegsinfektion (N39.0) gestellt.

Die Prävalenz der akuten Pyelonephritis (N10) betrug 2012 0,16 %.

Die Häufigkeit von Harnwegsinfektionen in den einzelnen Altersgruppen unterscheidet sich deutlich, in der Gruppe der über 80-jährigen ist sie am höchsten (Abbildung 1a und 1b).

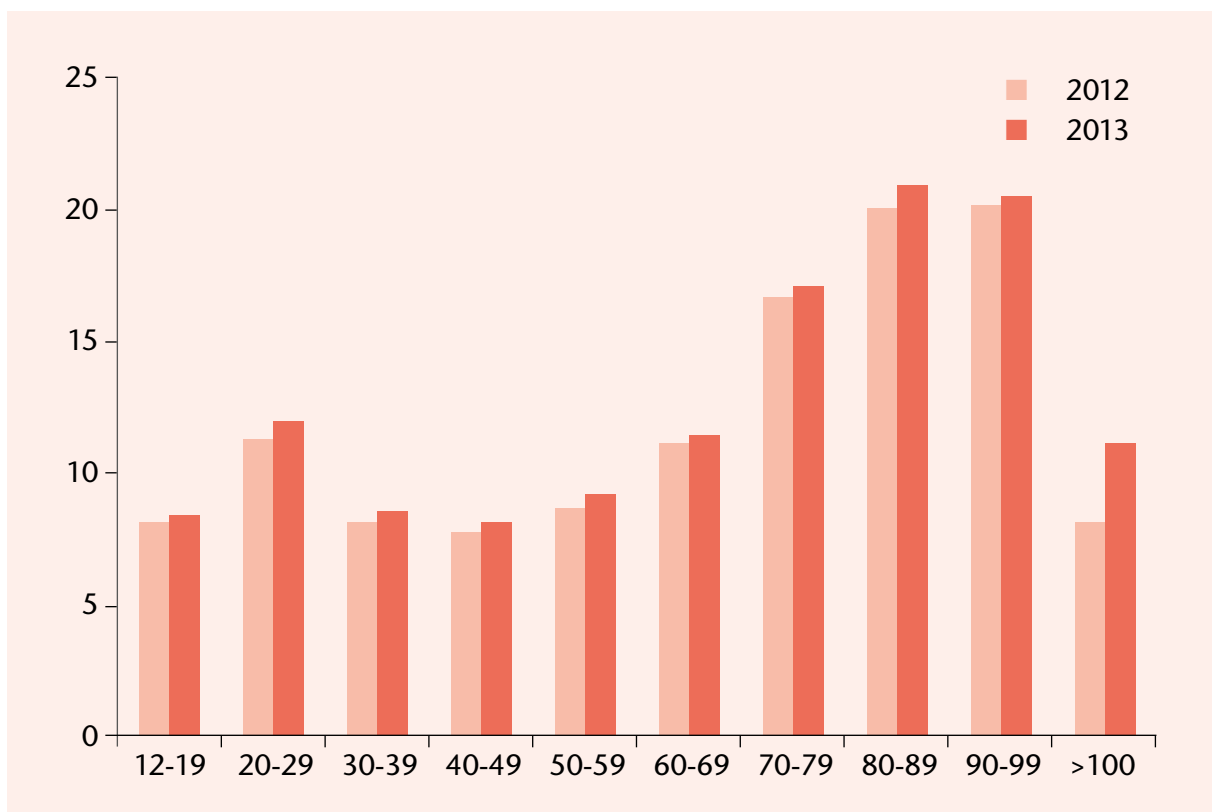


Abbildung 1a:
Häufigkeit der Diagnose „akute Zystitis“ (N30.0) pro 100 weibliche Versicherte der BAR-MER GEK ab dem 12. Lebensjahre nach Altersgruppen in den Jahren 2012 und 2013 [nach 57].

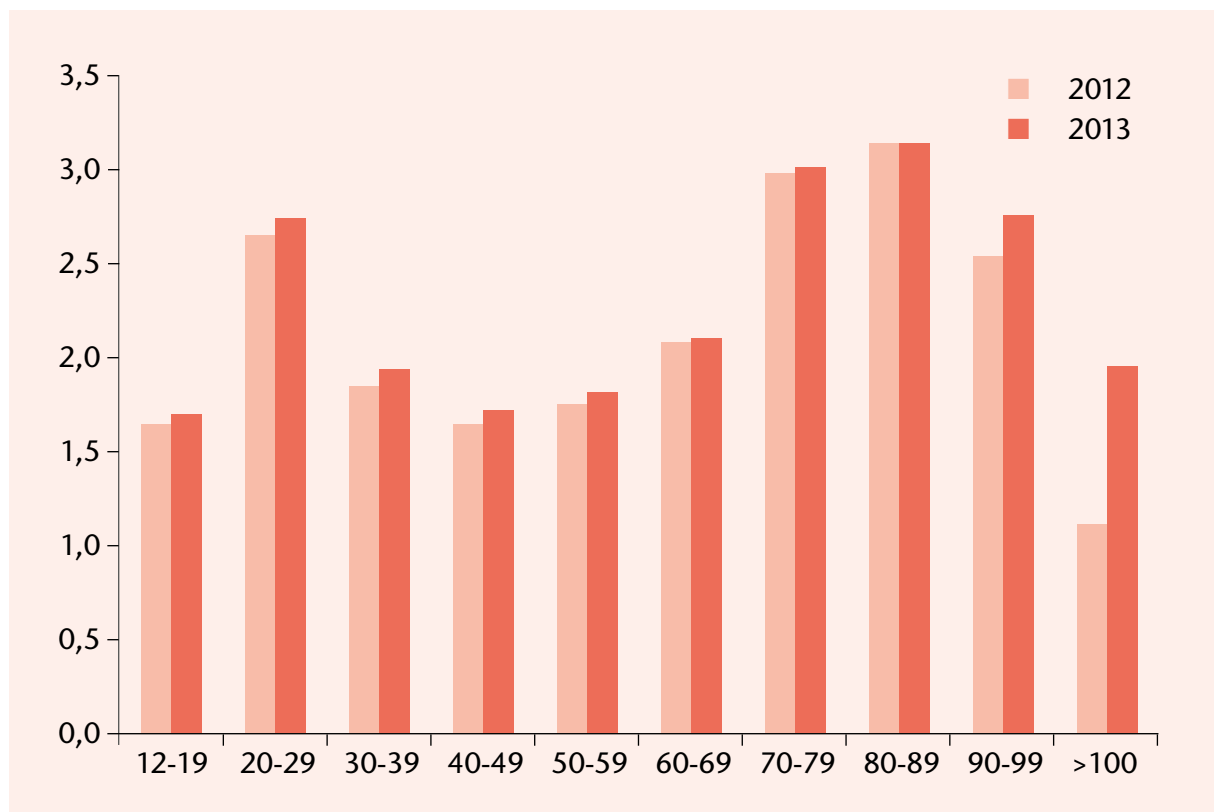


Abbildung 1b:
Häufigkeit der Diagnosen „akute Harnwegsinfektion“ (N39.0) pro 100 weibliche Versicherte der BARMER GEK ab dem 12. Lebensjahre in den Jahren 2012 und 2013 [nach 57].

Die Prävalenz der asymptomatischen Bakteriurie (ABU) zeigt eine deutliche Zunahme mit dem Alter sowie einen Zusammenhang mit der sexuellen Aktivität [203]. Während bei nicht schwangeren, sexuell aktiven Frauen zwischen 20-40 Jahren bei 5-6 % ein Keimnachweis gelingt, steigt die Prävalenz bei den > 70jährigen Frauen auf 18% [24] 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 % [202].

2.4 Risikofaktoren für Harnwegsinfektionen

Risikofaktoren für Harnwegsinfektionen sind:

- Geschlechtsverkehr [126]
- Verhütungsmethode mit Scheidendiaphragmen und Spermiziden [80, 126] (K II A)
- Verhütung mit DMPA = Depot-medroxyprogesteronacetat [274] (KII A)
- Antibiotikaeinnahme vor 2-4 Wochen [274] (K II A)
- vorhergehende Harnwegsinfektionen
- anatomische Besonderheiten oder Funktionseinschränkungen (z. B. durch vesikoureteralen Reflux, neuropathische Blase, mechanische oder funktionelle Obstruktion)
- Diabetes mellitus [35] (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 [106, 237].

Da eine Pyelonephritis meist Folge einer aufsteigenden Infektion aus der Blase ist, entsprechen die Risikofaktoren für die Entwicklung einer Pyelonephritis den für Harnwegsinfektionen genannten. Im Einzelnen nachgewiesen sind beispielsweise häufige Sexualkontakte, Gebrauch von Spermiziden, anamnestisch vorausgegangene Harnwegsinfektionen, Diabetes mellitus sowie eine bestehende Urininkontinenz und der Gebrauch eines Antibiotikums im letzten Monat (K IIIa B) [229].

3 Diagnostisches Vorgehen

3.1 Diagnostische Kriterien

Der Goldstandard zur Diagnose einer Harnwegsinfektion bei entsprechenden Beschwerden ist die Urinkultur. Der Schwellenwert, d. h. ab welcher Bakterienkonzentration von einer Harnwegsinfektion gesprochen wird, ist in den letzten Jahren vielfach diskutiert worden. Noch immer werden in den zugrunde liegenden Studien unterschiedliche Schwellenwerte benutzt, und auch medizinische Labore setzen unterschiedliche Schwellenwerte ein [91]. Inzwischen wird ein Schwellenwert von 10^3 cfu/ml bei symptomatischen Patientinnen und dem Nachweis typischer Uropathogene in Reinkultur allgemein akzeptiert [159]. (Zur Notwendigkeit eines Mittelstrahlurins vgl. Kapitel 3.5 Uringewinnung)

Diagnose	Nachweis uropathogener Erreger	Uringewinnung
Akuter HWI bei Frauen	10^3 cfu/mL	Mittelstrahlurin
Akute Pyelonephritis	10^4 cfu/ml	Mittelstrahlurin
Asymptomatische Bakteriurie	10^5 cfu/ml	Bei Frauen: Nachweis in 2 konsekutiven MSU-Kulturen (Mittelstrahlurin), bei Männern in 1 Kultur, bei Gewinnung durch Katheter und einzelner Bakterienspezies $>10^2$ cfu/ml

Tabelle 2: Bakteriologischer Nachweis einer Harnwegsinfektion

Bei typischen Beschwerden (Dysurie, Pollakisurie und fehlender Ausfluss) und wenn die Frau eine Harnwegsinfektion als Ursache vermutet ist die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Harnwegsinfektion sehr hoch. Der zusätzliche Einsatz einer weiteren Diagnostik (Teststreifen, Sediment) führt dann nur zu einer marginalen Verbesserung der Diagnosesicherheit [157].

Wenn die Diagnose nicht so eindeutig ist (zum Beispiel: nur Pollakisurie ohne Dysurie), kann ein Teststreifen die Wahrscheinlichkeit für die Diagnose einer Harnwegsinfektion erhöhen, wenn:

- Leukozyten und Nitrit positiv sind, oder
- nur Nitrit positiv ist, oder
- Leukozyten und Hämoglobin positiv sind [98, 156, 172, 183].

In diesen Fällen wird eine Harnwegsinfektion als Ursache der Beschwerden wahrscheinlicher, eine entsprechende Behandlung kann durchgeführt werden.

Ausschluss einer Harnwegsinfektion

Je weniger typische Symptome vorhanden sind, desto unwahrscheinlicher wird die Diagnose

einer Harnwegsinfektion. Dies 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 Einsatz von Teststreifen sind falsch negative Ergebnisse in bis zu einem Drittel der Fälle nicht zu vermeiden [173]. Der vollständige Ausschluss einer Harnwegsinfektion ist auch durch eine Kombination von Klinik und Teststreifen nicht möglich [207].

3.2 Anamnese

Bei allen Patientinnen, die sich wegen Beschwerden beim Wasserlassen vorstellen, sollten folgende Aspekte erfragt werden:

(↑ erhöht die Wahrscheinlichkeit; ↓ senkt die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Harnwegsinfektion) [25]

- Schmerzen beim Wasserlassen, Pollakisurie, Nykturie (↑)
- vorhandene oder verstärkte Inkontinenz/ imperativer Harndrang (↑)
- Makrohämaturie (↑)
- suprapubischer Schmerz (↑)
- Trübung des Urins [172, 173] (↑)
- frühere Harnwegsinfektionen (↑)
- auffälliger Fluor vaginalis oder vaginale Irritation (↓)
- Fieber/Schüttelfrost, allgemeines Krankheitsgefühl (↑)
- Risikofaktoren für einen komplizierten Verlauf (↑)
- Urininkontinenz (bei postmenopausalen Frauen) [38, 130, 189] (↑)
- Vermutet die Frau eine Harnwegsinfektion als Ursache? [157] (↑↓)

Bei Frauen, die an vaginalem Juckreiz oder Ausfluss leiden, sollten alternative Diagnosen und eine gynäkologische Untersuchung erwogen werden [98, 230].

3.2.2 Empfehlung (2016)	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Frauen mit Verdacht auf eine unkomplizierte Harnwegsinfektion sollen gefragt werden, ob sie</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. relevante Schmerzen beim Wasserlassen, häufige Miktionen und imperativen Harndrang haben 2. eine Harnwegsinfektion als Ursache vermuten 3. vaginale Beschwerden haben. <p>Wenn 1. und/oder 2. bejaht werden, ist eine Harnwegsinfektion sehr wahrscheinlich.</p> <p>Bei vaginalen Beschwerden sollen auch Differenzialdiagnosen in Betracht gezogen werden.</p>	A	Ia	starker Konsens 8/8
Literatur: [98, 157, 183]			

3.2.3 Empfehlung (2016) Bei Frauen, die an vaginalem Juckreiz oder Ausfluss leiden, sollten alternative Diagnosen und eine gynäkologische Untersuchung erwogen werden.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence Ia	Ergebnis Konsensverfahren starker Konsens 8/8
Literatur: [98, 230]			

3.3 Nicht-ärztliche/telefonische Behandlung

Eine unkomplizierte Harnwegsinfektion gehört zu den Erkrankungen, bei denen in anderen Ländern z.B. im Rahmen von Managed Care Programmen auch eine alleinige telefonische Behandlung durchgeführt wird (www.medgate.ch).

Diese alleinige telefonische Behandlung erfolgt nach systematischem Erfragen/Ausschluss bestimmter Bedingungen (z. B. Risikofaktoren für eine komplizierte Harnwegsinfektion).

In diesen Fällen erfolgt eine Antibiotika-Verordnung ohne direkten Arztkontakt. Dieses Vorgehen ist mit unterschiedlichen Algorithmen auch in klinischen Studien erfolgreich umgesetzt worden [1, 32, 238].

Aufgrund unterschiedlicher Strukturen und Ausbildungen ist die direkte Übertragung eines solchen Vorgehens auf die Hausarztpraxis in Deutschland bislang nicht möglich.

Im Anhang ist ein Behandlungsalgorithmus dargestellt, der im Rahmen einer klinischen Studie eingesetzt wurde [32] und als Vorlage für zukünftige Modellprojekte dienen kann.

3.4 Körperliche Untersuchung

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

3.5 Uringewinnung

Die „beste“ Art der Uringewinnung ist seit Jahren Gegenstand einer intensiven Debatte. Die ideale Technik sollte einfach und zuverlässig sein und dabei gleichzeitig nur ein geringes Schadensrisiko für die Patienten aufweisen. In einem systematischen Review [122] wurden diese Techniken bei nicht schwangeren Frauen mit Symptomen einer Harnwegsinfektion miteinander verglichen. Die Autoren schlossen daraus, dass es keine Evidenz für die Bevorzugung einer Uringewinnungsmethode gibt. In einer diagnostischen Studie von Hooton et al [125] (LoE 1b) erfolgte ein direkter Vergleich von Mittelstrahlurin (nach Reinigung der Genitalien) mit Katheterurin. In Bezug auf durch *Escherichia coli* verursachte Zystitiden fand sich eine hohe

Korrelation der Methoden, für den Nachweis von Enterokokken und Gruppe B-Streptokokken galt diese hohe Korrelation nicht.

<p>3.4.4 Statement (2016) Für Patienten und Patientinnen, die nicht zur Standardgruppe gehören, sind die gängigen Empfehlungen mit dem Ziel der Reduktion von Kontaminationen</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ das Spreizen der Labien ■ die sorgfältige Reinigung des Meatus urethrae der Frau bzw. der Glans penis des Mannes mit Wasser ■ die Gewinnung von Mittelstrahlurin 	<p>Empfehlungsgrad B</p>	<p>Level of evidence IV</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren Konsens 13/16</p>
<p>Expertenkonsens basierend auf:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ das Spreizen der Labien: [14, 169] ■ die sorgfältige Reinigung des Meatus urethrae der Frau bzw. der Glans penis des Mannes mit Wasser: [192, 205] ■ die Gewinnung von Mittelstrahlurin: [170, 171, 192] 			
<p>3.4.5 Statement (2016) Für eine orientierende Urinuntersuchung (z. B. mittels Teststreifen) kann bei entsprechender Fragestellung auf eine Gewinnung von Mittelstrahlurin (zugunsten von Spontanurin) sowie auf eine Reinigung des Introitus vaginae bzw. der Glans penis verzichtet werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p>	<p>Level of evidence IV</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren starker Konsens 8/8</p>
<p>3.4.6 Statement (2016) Weiterführende laborchemische und/oder mikrobiologische Untersuchungen erfordern jedoch eine exakte Gewinnung und Verarbeitung des Urins, in der Regel von Mittelstrahlurin. Kontaminationen durch Urethral- und/oder Umgebungsflora sind hierbei gering zu halten.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p>	<p>Level of evidence IV</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren starker Konsens 8/8</p>

3.6 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 unwahrscheinlich werden lassen. 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 (zu Prä- und Posttestwahrscheinlichkeiten siehe Abbildung 2).

Vor dem Einsatz eines Teststreifens müssen zunächst die Einschränkungen dieses Tests beachtet 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).

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 mithilfe des Enzyms Nitratreduktase Nitrat zu Nitrit. 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 Harnwegsinfektionen verantwortlich ist, wird wie Enterokokken und Staphylokokken auch 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.

Blut/Protein

Der Nachweis von Blut zeigt eine hohe Sensitivität zur Entdeckung einer Harnwegsinfektion, ist jedoch wenig spezifisch (LR 1,4/0,2).

Der Nachweis von Protein besitzt keine klinische Bedeutung für die Diagnose einer Harnwegsinfektion [173].

	Leukozyten-Esterase	Nitrit
Falsch positiv	<ul style="list-style-type: none"> ■ Kontamination mit Vaginalflüssigkeit ■ Antibiotika <ul style="list-style-type: none"> ■ Meronem, Imipenem, Clavulansäure ■ Formaldehyd 	<ul style="list-style-type: none"> ■ langes Stehenlassen des Urins ■ Farbstoff im Urin (z. B. Rote Beete)
Falsch negativ	<ul style="list-style-type: none"> ■ Vitamin C ■ Doxycyclin, Cefalexin, Gentamicin ■ Reaktionsfarbe wird überdeckt durch <ul style="list-style-type: none"> ■ hohe Konzentrationen an Bilirubin ■ hohe Konzentrationen an Nitrofurantoin ■ Reaktionsfarbe wird abgeschwächt durch <ul style="list-style-type: none"> ■ Eiweißausscheidung > 5 g/l ■ Glukoseausscheidung > 20 g/l ■ Borsäure 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Luftexposition ■ ungenügende Blasenverweilzeit ■ stark verdünnter Urin ■ sehr saurer Urin ■ hohe Konzentration an Urobilinogen ■ nitratarme Kost ■ Vitamin C ■ Kein Ansprechen bei fehlender Nitrat-Reduktase des Erregers

Tabelle 3: Störfaktoren für falsch positive und falsch negative Ergebnisse beim Einsatz von Urinteststreifen

3.7 Weitere Testmöglichkeiten

3.7.1 Urinmikroskopie

Bislang durchgeführte systematische Übersichtsarbeiten zum Stellenwert der Mikroskopie in der Diagnostik von Harnwegsinfektionen konstatieren übereinstimmend, dass aufgrund der Heterogenität der Studien zur Mikroskopie allgemeine Aussagen schwer zu treffen sind [101, 266].

Eine Evaluation der Mikroskopie im hausärztlichen Setting zeigte eine hohe diagnostische Genauigkeit, wenn Praxen Erfahrung in der Urinmikroskopie haben (DIII B) [29].

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 [45, 269].

3.4.11 Statement (2016) Mit der Urinmikroskopie kann bei entsprechender Erfahrung eine Harnwegsinfektion weitgehend ausgeschlossen werden.	Empfehlungsgrad	Level of evidence Ia	Ergebnis Konsensverfahren starker Konsens 8/8
Literatur: [266]			

Für eine detailliertere Darstellung des Stellenwertes der Urinmikroskopie wird auf die Langfassung der S3 LL Harnwegsinfektionen verwiesen.

3.7.2 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 24 h 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 [269]. Dabei ist zu berücksichtigen, dass verfahrensbedingt Keimzahlen < 104 KBE/ml nicht sicher erfasst werden [95]. Daher kann durch einen Eintauchnährboden lediglich das Vorhandensein einer hohen Keimzahl sicher ausgeschlossen werden.

Nach einer Kohortenstudie im hausärztlichen Setting ist der Informationsgewinn eines Eintauchnährbodens in Ergänzung zu Anamnese und Teststreifen so gering, dass die Autoren forderten, auf diesen Test zu verzichten [157].

Die Kombination eines Eintauchnährbodens mit einer Prüfung der Resistenz ist in einigen skandinavischen Ländern üblich. Die Evaluation des Flexikult-Systems wurde im Rahmen einer klinischen Studie untersucht [20]. Die Wahrscheinlichkeit einer Harnwegsinfektion scheint durch Einsatz des Flexikult-Systems überschätzt zu werden [131].

Urinkultur

Urinproben für die kulturelle mikrobiologische Diagnostik sind unverzüglich zu verarbeiten. Bei einer Probengewinnung am Nachmittag oder in den Nachtstunden und bei fehlender Transport- bzw. sofortiger Verarbeitungsmöglichkeit der Probe, ist der Urin gekühlt bei 2° bis 8°C zu lagern.

Indikationen zur Durchführung einer Urinkultur sind beispielsweise:

- rezidivierende Harnwegsinfektionen
- sicherer Ausschluss einer Harnwegsinfektion
- Harnwegsinfektionen bei Risikogruppen und komplizierten Harnwegsinfektionen

3.8 Bildgebende Diagnostik

Zur Abklärung komplizierender Faktoren gilt die Sonographie der Nieren und Harnwege als primäre bildgebende Diagnostik. Die Sonographie sollte bei Verdacht auf funktionelle (z. B. Restharn) oder anatomische Abnormitäten, bei Zustand nach Verletzungen (z. B. Geburtsverletzungen) oder Urolithiasis als primäre bildgebende Diagnostik erfolgen. Bei einer unkomplizierten Zystitis ist eine Sonographie im Allgemeinen nicht erforderlich, bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen sollte eine einmalige Sonographie erfolgen. Bei einer Pyelonephritis ist die Sonographie anzustreben, weil relevante Komplikationen dadurch entdeckt werden können.

3.3.1.d.2 Empfehlung (2016) Bei Patientinnen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen sollten eine Urinkultur und einmalig eine Sonographie erfolgen. Eine weitere invasive Diagnostik sollte nicht erfolgen.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence Ib	Ergebnis Konsensverfahren starker Konsens 9/9
Literatur: [102, 103, 210, 262]			

3.3.1.b.2 Empfehlung (2016) Bei der Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei nicht schwangeren Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen sollen zum Ausschluss von komplizierenden Faktoren weitergehende Untersuchungen (z. B. Sonographie) erfolgen.	Empfehlungsgrad A	Level of evidence V	Ergebnis Konsensverfahren starker Konsens 8/8
Expertenkonsens basierend auf: [259]			

3.9 Abwendbar gefährliche Verläufe/Differenzialdiagnosen

Therapiestudien, in denen eine antibiotische Behandlung mit einem Placeboarm verglichen wurde, konnten zeigen, dass bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen gefährliche Verläufe nicht zu befürchten sind [44, 78, 217].

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 Differenzialdiagnosen 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 = sexually transmitted diseases) können sich mit ähnlichen Beschwerden wie eine Harnwegsinfektion 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 Adnexitis mit dem Risiko von Fertilitätsstörungen einen abwendbar gefährlichen Verlauf dar [208].

3.9.1 Urethritis

Eine Urethritis ist eine Entzündung der Urethra, ausgelöst durch Bakterien (v. a. *Chlamydia trachomatis*, seltener Gonokokken, Mykoplasmen, Ureaplasmen), oder durch Viren (Herpes simplex). Urethritiden sind seltener Erkrankungen: Zur Prävalenz liegen für Deutschland Zahlen aus einem anonymen Screening von Schülerinnen vor, die eine genaue Unterteilung in symptomatisch und asymptomatisch nicht erlauben (Prävalenz 3,6 % < 15 J, 10 % 17-jährigen Mädchen, 8 % 19-20 J) [105]. Nach Daten der KiGGS- (Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland) und DEGS-Studie (Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland) liegt die Prävalenz zwischen 4,4 % bei sexuell aktiven 17-jährigen Frauen, 4,5 % bei 18- bis 19-jährigen Frauen und 4,9 % bei 25- bis 29-jährigen Männern geschätzt [nach 218].

Urethritiden durch andere Erreger sind seltener. Die Symptomatik ist häufig eher diskret mit allmählichem Beginn, oft findet sich gleichzeitig eine Entzündung der Cervix uteri.

3.9.2 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 führendes Symptom angegeben.

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 HIV [244].

Nicht selten ist eine Trichomoniasis ein Zufallsbefund bei der Urinmikroskopie und der zytologischen Diagnostik. Goldstandard für die Diagnostik ist die Kultur und die PCR, Schnelltests

haben eine Sensitivität/Spezifität > 88 % [117]. 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 2 x 500 mg [185]. Die Patienten sollten bei der Einmaldosis auf die erhöhte Rate von UAW (Übelkeit, Schwindel, Alkoholunverträglichkeit) aufmerksam gemacht werden. Eine Partnerbehandlung ist obligat.

3.9.3 Bladder Pain Syndrom/Interstitielle Zystitis (IC)

Die IC ist ein chronisches Schmerzsyndrom gekennzeichnet durch ausgeprägte mehr als 6 Monate andauernde Schmerzen im Bereich der Harnblase, Harndrang, Algurie, Pollakisurie und Nykturie [115, 256].

Die Diagnosestellung wird durch das Fehlen eines anerkannten Goldstandards erschwert [97]. Die zugrundeliegende Pathophysiologie ist nicht vollständig bekannt, eine multifaktorielle Ursache ist wahrscheinlich [199].

Frauen stehen mit 79-90 % der Betroffenen deutlich im Vordergrund, mit besonderer Häufigkeit in der Altersgruppe zwischen 42-53 [255].

Die vordringliche Aufgabe des behandelnden Hausarztes sollte es sein, Patienten mit Verdacht auf ein Bladder Pain Syndrom herauszufinden und einer urologischen Diagnostik zuzuführen. Ein hausärztliches Vorgehen kann neben dem Ausschluß einer Harnwegsinfektion aus einer weiteren Diagnostik mittels Miktionstagebuch und VAS (visuelle Analogskala 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.

4 Therapie der Harnwegsinfektion

4.1 Beratung

Nicht alle Frauen mit Harnwegsinfektionen suchen überhaupt eine ärztliche Behandlung auf [37]. Viele Frauen versuchen, sich selbst mit Hausmitteln zu behandeln. Oft warten die Patientinnen erst mehrere Tage ab, ob die Beschwerden nicht spontan wieder verschwinden [142]. Aus Untersuchungen zu den Präferenzen von Frauen mit Blasenentzündungen ist bekannt, dass die nichtantibiotischen Behandlungsmöglichkeiten ebenso wie das Konzept der verzögerten Verschreibung akzeptierte und gewünschte Optionen sind [167, 168].

Eine Patientin mit **unkompliziertem HWI** sollte über die Gutartigkeit der Erkrankung, aber auch über die Häufigkeit von Rezidiven aufgeklärt werden. Auf nicht-medikamentöse Maßnahmen zur Rezidivprophylaxe 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 mit **kompliziertem HWI** sollte eingehend über ihre Erkrankung, ggf. notwendige diagnostische Untersuchungen und die Notwendigkeit eines Arztbesuchs bei erneuten Symptomen gesprochen werden.

Bei einer unkomplizierten Zystitis ist auch bei rezidivierenden Episoden nicht mit gravierenden Komplikationen zu rechnen [257]. Zusätzlich besteht eine hohe Spontanheilungsrate von etwa 30 % bis 50 % nach einer Woche. Therapieziel ist es daher, die klinischen Symptome rascher zu reduzieren [43, 79, 191].

4.1.1 Therapie der asymptomatischen Bakteriurie (ABU)

Die Behandlung einer asymptomatischen Bakteriurie sollte nur in Ausnahmefällen (Schwangerschaft, vor urologischen Operationen) erfolgen.

Nach klinisch erfolgreicher Therapie eines unkomplizierten HWI sind Wiedervorstellung und Urinkontrolle nicht erforderlich, da eine asymptomatische Bakteriurie nicht behandlungsbedürftig ist.

<p>8.6.1 Empfehlung (2017) Vor einer erwartungsgemäß Schleimhaut-traumatisierenden Intervention im Harntrakt erhöht eine asymptomatische Bakteriurie das Infektionsrisiko. Deshalb soll vor einer solchen Intervention nach einer asymptomatischen Bakteriurie gesucht und diese bei Nachweis behandelt werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad A</p>	<p>Level of evidence Ib</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren starker Konsens 11/11</p>
<p>Literatur: [102, 203]</p>			

<p>8.6.2 Empfehlung (2017)</p> <p>Bei asymptomatischen Patienten mit oder ohne Urinkatheter sollte keine routinemäßige Urinkultur durchgeführt werden.</p> <p>Literatur: [7, 102, 123, 203]</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>B</p>	<p>Level of evidence</p> <p>IIIa</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>starker Konsens 9/9</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------	---------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------

<p>8.6.4 Statement (2017)</p> <p>Für folgende Personengruppen hat eine asymptomatische Bakteriurie offenbar keine nachteiligen Folgen. Deshalb wird weder ein Screening noch eine Therapie der asymptomatischen Bakteriurie empfohlen.</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ nicht schwangere Frauen in der Prämenopause ■ Frauen mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage ■ ältere Personen, die zu Hause leben ■ ältere Personen, die in Heimen leben ■ Patienten nach Rückenmarksverletzungen ■ Patienten mit Dauerkatheter in situ ■ Patienten vor orthopädischen Eingriffen <p>Literatur: [53, 59]</p>	<p>Empfehlungsgrad</p> <p>A</p>	<p>Level of evidence</p> <p>Ia-IIb</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>Konsens 11/12</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------	-----------------------------------------------	--------------------------------------------------------------

4.1.2 Nicht-medikamentöse Behandlung

Für nichtmedikamentöse Maßnahmen liegt kaum eine hochwertige Evidenz vor, es handelt sich daher zumeist um Expertenempfehlungen

- Ausreichende Trinkmenge (mind. 2 Liter/d)
(Kontraindikationen beachten, z. B. Herzinsuffizienz)
- Ggf. Behandlung einer Obstipation
- Wärmeapplikation bei Schmerzen

4.2 Medikamentöse Behandlung akuter Infektionen

4.2.1 Nichtantibiotische Behandlungsmöglichkeiten

Mehrere pflanzliche Drogen werden traditionell bei z. B. Blasenreizzuständen oder Harnwegsinfekten angewandt. Bei pflanzlichen Drogen kann man grundsätzlich nicht von „Wirkstoff“

sprechen sondern immer nur von einem „Wirkstoffgemisch“. Ist wirklich ein Wirkstoff isolierbar und wird standardisiert hergestellt (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. Die Untersuchungen beziehen sich überwiegend auf den Einsatz zur Verhinderung von Rezidiven, selten auf den Gebrauch bei einer akuten Infektion. 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“.

Die Ergebnisse der nachfolgenden Studien und Übersichten zur Langzeitprävention rezidivierender Harnwegsinfektionen mit Cranberry- und Moosbeerenprodukten (*Vaccinium macrocarpon*, *Vaccinium oxycoccus*) (Saft, Kapseln, Tabletten, getrocknete Beeren) gegenüber Placebo, Nicht-Behandlung und anderen Präventionsregimen waren widersprüchlich, so dass aktuell keine Empfehlung ausgesprochen werden kann [17, 22, 104, 139, 138, 158, 182, 200, 236, 245, 263].

Bärentraube

Wirkstoff der Bärentraubblätter ist Arbutin, es existieren einige in vitro Studien sowie Untersuchungen zum Ausscheidungsverhalten des Wirkstoffes [214, 226]. Klinische Studien zum Wirksamkeitsnachweis liegen trotz des umfangreichen Einsatzes bislang nicht vor. Die Effektivität von Bärentraubenblättern wird aktuell in zwei kontrollierten Studien untersucht.

Pflanzliche Präparate aus Kapuzinerkresse und Meerrettich sind in einer prospektiven Studie untersucht worden, methodische Mängel erlauben jedoch keinerlei Aussage über die Wirksamkeit der Behandlung [100].

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 Nutzen bei Harnwegsinfektionen liegen jedoch nicht vor.

<p>8.1.d.4 Empfehlung (2017) Bei häufig rezidivierender Zystitis der Frau kann Mannose empfohlen werden. Alternativ können verschiedene Phytotherapeutika (z. B. Präparate aus Bärentraubenblättern (max 1 Monat), Kapuzinerkressekraut, Meerrettichwurzel, erwogen werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad C</p>	<p>Level of evidence Ib</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren mehrheitliche Zustimmung 11/16</p>
<p>Literatur: [4, 160, 164]</p>			

Symptomatische Behandlung mit Ibuprofen

Der Effekt einer primär symptomatischen Behandlung mit Ibuprofen wurde in einer Studie mit der sofortigen antibiotischen Behandlung verglichen. Unter symptomatischer Behandlung sind nach einer Woche 70 % der eingeschlossenen Patientinnen beschwerdefrei (80 % bei antibiotischer Behandlung) [93]. Vor diesem Hintergrund kann Patientinnen mit einer akuten unkomplizierten Zystitis eine nicht-antibiotische Behandlung angeboten werden. Eine vergleichbare Untersuchung mit Diclofenac ist erst nach Abschluss der Literatursuche veröffentlicht worden. Unter 150 mg Diclofenac im Vergleich zu 400 mg Norfloxacin waren nach drei Tagen 54 % in der Diclofenacgruppe versus 80 % in der Norfloxacingruppe beschwerdefrei (83 vs 96 % nach 7 Tagen). In der Diclofenac gruppe trat bei 5 % eine Pyelonephritis auf (Norfloxacin 0 %). [162].

Zur Unterstützung der ärztlichen Beratung sind die Vor- und Nachteile der nichtantibiotischen Behandlung auf einem Arbeitsblatt zusammengefasst (s. Kapitel 6 Anhang).

Empfehlung (2017)	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Bei der akuten unkomplizierten Zystitis sollte eine antibiotische Therapie empfohlen werden. Bei Patientinnen mit leichten/mittelgradigen Beschwerden kann die alleinige symptomatische Therapie als Alternative zur antibiotischen Behandlung erwogen werden. Eine partizipative Entscheidungsfindung mit den Patienten ist notwendig.</p>	B	Ia	starker Konsens 11/11
Literatur: [30, 44, 74, 217]			

4.2.2 Antibiotische Behandlung

Erreger und Resistenzsituation im hausärztlichen Versorgungsbereich

Bei außerhalb von Krankenhäusern oder Pflegeheimen erworbenen, unkomplizierten HWI ist in der Mehrzahl der Fälle E. coli der Erreger (73-80 %) in deutlich geringerem Umfang finden sich Enterokokken (3-13 %), Proteus spp. (ca. 5 %) Staphylokokken (5-8 %) und Klebsiella pneumoniae (7 %).

Bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen wird keine mikrobiologische Diagnostik empfohlen. Routinemäßig erhobene Labordaten (z. B. Antibiotikaresistenzmonitoring in Niedersachsen, Antibiotika Resistenz Surveillance (ARS) des RKI) zeigen aufgrund von Selektionseffekten oft höhere Resistenzraten als bei unselektierten Patientinnen gefunden werden. In Tabelle 4 sind die Resistenzdaten aus zwei Beobachtungsstudien im hausärztlichen Setting dargestellt. In der REHIP Studie (Resistenzsituation bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen in der Primärversorgung) wurden im Jahre 2011 die Erreger unkomplizierter Harnwegsinfektionen aus 40 Hausarztpraxen in Niedersachsen und Bremen ermittelt [227].

In der LORE Studie (lokales Resistenzprofil bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen) wur-

den 2014-2015 Frauen mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen aus 24 hausärztlichen und gynäkologischen Praxen eingeschlossen [588].

In der SARHA Studie des RKI wurde in Praxen, deren Proben in ARS eingehen, der Resistenzanteil von ambulant erworbenen unkomplizierten Harnwegsinfektionen untersucht [155]. Der Resistenzanteil von *Escherichia coli* gegenüber Trimethoprim bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen lag bei 14,9 % und ist damit vergleichbar mit den Ergebnissen aus dem hausärztlichen Spektrum.

Risikofaktoren für das Vorliegen einer Infektion mit resistenten Keimen

Der vorherige Einsatz von Antibiotika scheint das Risiko für das Auftreten einer Resistenz gegen das jeweilige Antibiotikum zu erhöhen. Dies wurde in Fall-Kontroll-Studien für Trimethoprim/Cotrimoxazol, Amoxicillin und Ciprofloxacin nachgewiesen [8, 23, 58, 120, 186, 211, 239, 240, 271].

Diabetes mellitus

Ein Diabetes geht nicht mit einem veränderten Keimspektrum oder einer erhöhten Resistenz von uropathogenen *E.coli* einher (K IIIa B) [33, 184].

Urinkatheter

Es gibt Hinweise, jedoch keine methodisch ausreichenden Studien, die auf erhöhte Resistenzraten der Erreger bei liegendem Urinkatheter hinweisen [34].

Antibiotikum	REHIP				LORE			
	Escherichia coli				Escherichia coli			
	sensibel		resistent		sensibel		resistent	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Ampicillin					171	40	253	60
Amoxicillin/Clavulansäure					184	44	232	56
Piperacillin					282	68	133	32
Cefotaxim					294	98	7	2
Ceftazidim					408	98	10	2
Cefpodoxim					392	97	12	3
Meropenem					409	100	0	0
Ciprofloxacin	126	91,3	12	8,7	403	95	21	5
Cotrimoxazol					357	84	66	16
Trimethoprim	105	80,8	23	17,5				
Fosfomycin	126	95,5	6	4,5	419	100	2	0
Nitrofurantoin	130	94,2	3	2,2	417	99	3	1

Tabelle 4: Erregerempfindlichkeit bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen

Anzahl und prozentualer Anteil sensibler und resistenter Stämme von *Escherichia coli* für 4 Antibiotika von Patientinnen der Primärversorgung mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen (Grenzwerte nach EUCAST, REHIP Studie [227], LORE Studie [588])

Antibiotische Behandlung

Bei der antibiotischen Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis (nicht Pyelonephritis) sollte wenn möglich eine Kurzzeittherapie (1 bis 3 Tage) durchgeführt werden.

8.1.a.9 Empfehlung (2017) Bei unkomplizierter Zystitis soll vorzugsweise eines der folgenden Antibiotika eingesetzt werden: Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin, Nitroxolin, Pivmecillinam, Trimethoprim* (in alphabetischer Reihenfolge). *bei Resistenzraten < 20 %	Empfehlungsgrad A	Level of evidence Ia	Ergebnis Konsensverfahren Konsens 15/16
Literatur: [75, 99, 110, 151, 196, 202, 233]			

6.3.4 (2017) Fluorchinolone und Cephalosporine sollen nicht als Antibiotika der ersten Wahl bei der unkomplizierten Zystitis eingesetzt werden.	Empfehlungsgrad A	Level of evidence V	Ergebnis Konsensverfahren starker Konsens 9/9
Expertenkonsens basierend auf: [76, 223]			

Folgende Antibiotika sollen bei der Therapie der unkomplizierter Zystitis vorzugsweise eingesetzt werden:

Substanz	Tagesdosierung	Dauer	Eradikationsrate bei sensiblen Erregern	Empfindlichkeit	Kollateralschäden	Sicherheit/ Geringe Nebenwirkungen (UAW)
Fosfomycin-Trometamol [144,256]	3000 mg 1 ×	1 Tag	++	+++	+++	+++
Nitrofurantoin [185,545]	50 mg 4 × tgl.	7 Tage	+++	+++	+++	++
Nitrofurantoin RT [505] Retardform (= Makrokristalline Form)	100 mg 2 × tgl.	5 Tage	+++	+++	+++	++
Nitroxolin [386]	250 mg 3 × tgl.	5 Tage	+++	+++	+++	+++
Pivmecillinam [398,441]	400 mg 2-3 × tgl.	3 Tage	+++	+++	+++	+++
Trimethoprim soll nicht als Mittel der ersten Wahl eingesetzt werden, wenn die lokale Resistenzsituation von Escherichia coli > 20 % liegt.						
Trimethoprim [285]	200 mg 2 × tgl.	3 Tage	+++	+(+)	++	++(+)

Zeichen- erklärung	Eradikation	Empfindlichkeit	Kollateralschaden	Sicherheit/Geringe Nebenwirkungen (UAW)
+++	> 90 %	> 90 %	wenig Selektion multiresistenter Erreger, wenig Resistenzentwicklung gegenüber der eigenen Antibiotikaklasse	Hohe Sicherheit, geringe UAW
++	80-90 %	80-90 %	wenig Selektion multiresistenter Erreger, Resistenzentwicklung gegenüber der eigenen Antibiotikaklasse	Schwere UAW möglich
+	< 80 %	< 80 %	Selektion multiresistenter Erreger, Resistenzentwicklung gegenüber der eigenen Antibiotikaklasse	n. a.

Tabelle 5: Empfohlene empirische Antibiotika-Kurzzeittherapie der unkomplizierten Zystitis bei Frauen in der Prämenopause (Starker Konsens 11/11)

Fosfomycin-Trometamol

Fosfomycin wird nicht nur zur Therapie von Harnwegsinfektionen, sondern auch in Kombination zur Therapie schwerer Infektionen, z. B. in Kombination mit Vancomycin zur Therapie von Infektionen durch MRSA, eingesetzt.

Die Resistenzrate von Fosfomycin bei *Escherichia coli* ist über einen längeren Zeitraum konstant gering geblieben [6, 244, 279]. Insgesamt betrachtet erscheint für Fosfomycin die Gefahr mikrobiologischer Kollateralschäden nach derzeitiger Datenlage eher gering zu sein.

In einer kürzlich von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) publizierten Stellungnahme wurden die zur Zulassung von Fosfomycin-Trometamol eingereichten Dokumente neu gesichtet. Hierbei ergab sich, dass wichtige Studien, die eine schlechtere Wirksamkeit von Fosfomycin-Trometamol zeigten, nicht erwähnt wurden [256].

Fosfomycin-Trometamol wird in dieser Leitlinie trotzdem weiter zur Therapie der unkomplizierten Zystitis empfohlen, da zum einen neuere Studiendaten im randomisierten Vergleich zu Ciprofloxacin eine Gleichwertigkeit zeigen [69, 423] und zum anderen Fosfomycin noch hohe Empfindlichkeitsraten und einen niedrigen Kollateralschaden aufweist.

Fosfomycin ist gemäß der deutschen Fachinformation bei einer glomerulären Filtrationsrate < 20 ml/min kontraindiziert.

Nitrofurantoin

Die Empfindlichkeits-/Resistenzraten von Nitrofurantoin entsprechen im Wesentlichen früheren Untersuchungen und liegen bei über 90 %, allerdings besteht bei *Proteus mirabilis* eine intrinsische Resistenz [280, 281].

Nitrofurantoin ist als Kurzzeittherapie von 3 Tagen nur gegen Placebo untersucht. Längere Therapieregime (5 bis 7 Tage) zeigten bessere Ergebnisse [185,505]. Makrokristallines Nitrofurantoin (Retardform 100 mg 2 × täglich für 5 Tage) war in Studien bei der empirischen Therapie der unkomplizierten Zystitis genauso effektiv wie eine 3-Tagestherapie mit Cotrimoxazol [207]. Inwieweit die, wenn auch sehr seltenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen, z. B. Lungenfibrose [15], bei diesem Dosierungsschema ins Gewicht fallen, kann mit einer solchen Studie nicht beantwortet werden. Das Auftreten einer solchen Lungenschädigung ist in der

Regel erst bei längerer Gabe (> 6 Monate) zu erwarten [51, 224, 225, 320].

Wegen der Gefahr einer Leberschädigung muss bei Patienten mit anamnestisch bekannten Lebererkrankungen eine Kontrolle der Transaminasen erfolgen. Nach der aktuell gültigen Fachinformation ist Nitrofurantoin bei jeder Art einer Niereninsuffizienz kontraindiziert [129]. Eine amerikanische Datenbank gibt als Grenzwert < 60 ml/min an [362].

Aufgrund niedriger Resistenzraten und Kollateralschäden ist Nitrofurantoin ein Mittel der Wahl in der Behandlung der unkomplizierten Zystitis bei Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen.

In den letzten 3 Monaten einer Schwangerschaft sollte Nitrofurantoin wegen der Gefahr der hämolytischen Anämie beim Neugeborenen nicht eingesetzt werden.

Trimethoprim

Die 3-Tagestherapie mit Cotrimoxazol (2 × täglich 160 mg Trimethoprim/800 mg Sulfamethoxazol) galt für viele Jahre als Standardtherapie der unkomplizierten Zystitis. Hintergrund ist die vergleichbare Effektivität einer 3-tägigen mit einer länger dauernden Therapie. Die kürzere Therapie geht mit einer gering erhöhten Rate an Rezidiven einher, zeigt jedoch eine bessere Verträglichkeit [563]. Für Trimethoprim allein zeigte eine 5-Tagestherapie im Vergleich zu einer 3-tägigen Behandlung eine geringfügig niedrige Rate an Rezidiven innerhalb von 31 Tagen (13,2 % versus 15,6 %) [185]. Aufgrund des günstigeren Nebenwirkungsspektrums ist der Monosubstanz Trimethoprim der Vorzug zu geben.

Trotz insgesamt gestiegener Resistenzraten liegen diese nach aktuellen Studien im hausärztlichen Bereich (LORE, REHIP) unter 20 %, welche die akzeptierte Grenze für die empirische Therapie darstellt. Daher kann bei diesen Resistenzraten Trimethoprim bei der unkomplizierten Zystitis als Mittel der ersten Wahl eingesetzt werden.

Trimethoprim- Sulfamethoxazol (TMP-SMX)

Die Kombination von Trimethoprim mit Sulfamethoxazol (Cotrimoxazol) bietet im Vergleich zur Monosubstanz (TMP) keine Vorteile, beide Medikamente sind bei Harnwegsinfektionen gleich wirksam (T Ib) [60-62, 64].

Cotrimoxazol hat aber durch den Sulfonamidanteil ein höheres Risiko von Nebenwirkungen, insbesondere allergischen Hautreaktionen, die bei etwa 4 % aller Patienten auftreten [67-69] sowie seltener, aber gefährlicher Arzneimittelreaktionen wie Hypoglykämien [70] oder Lyell-Syndrom [122].

Pivmecillinam

Pivmecillinam ist in Deutschland seit 2016 erhältlich, es bestehen langjährige Erfahrungen insbesondere in den skandinavischen Ländern.

Pivmecillinam wird praktisch ausschließlich für die Therapie der unkomplizierten Zystitis bei Frauen empfohlen. In zwei klinischen Studien wurde Pivmecillinam dafür entweder über 7 Tage in einer Dosierung von 200 mg 2 × täglich oder über 3 Tage in einer Dosierung von 400 mg 2 × täglich verwendet [201, 204]. Pivmecillinam (400 mg 2 × täglich für 3 Tage) war in Studien bei der empirischen Therapie der unkomplizierten Zystitis bei Frauen klinisch genauso effektiv wie eine 3-Tagestherapie mit Norfloxacin.

Pivmecillinam (200 mg 2 × täglich für 7 Tage) war in Studien bei der empirischen Therapie

der unkomplizierten Zystitis bei Frauen wirksamer als eine 3-Tagestherapie mit Pivmecillinam (400 mg 2 × täglich).

Aufgrund niedriger Resistenzraten und Kollateralschäden kann Pivmecillinam als ein Mittel der Wahl in der empirischen Behandlung der unkomplizierten Zystitis bei Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen eingesetzt werden.

Nitroxolin

Nitroxolin (8-Hydroxy-5-nitrochinolin) ist seit den 1960er Jahren als orales Harnwegstherapeutikum bei akuten und chronischen Infektionen der ableitenden Harnwege sowie die Rezidivprävention [71] zugelassen. Eine Metaanalyse von vier zuvor nicht veröffentlichten randomisierten Vergleichsstudien mit individuellen Patientendaten von 466 Patientinnen mit unkomplizierter Zystitis ergab Erfolgsraten von > 90 % für Nitroxolin und zeigte überdies, dass Nitroxolin in der Dosierung von 3 × 250 mg/Tag über 5 (sporadische Harnwegsinfektionen) oder 10 Tage (rezidivierende Harnwegsinfektionen) der Kontrollmedikation (Cotrimoxazol 2 × 960 mg/Tag bzw. in drei Studien Norfloxacin 2 × 400 mg/Tag in einer Studie) nicht unterlegen war (10 % Nicht-Unterlegenheitsspanne; 95 % Konfidenzintervall) [196]. Hinsichtlich der Verträglichkeit war Nitroxolin ebenfalls mit der Kontrollmedikation vergleichbar. Bei den unerwünschten Arzneimittelwirkungen handelte es sich im Wesentlichen um gastrointestinale Störungen und allergische Reaktionen.

weitere Medikamente

Fluorchinolone (z. B. Norfloxacin, Ciprofloxacin, Ofloxacin) sind in der Regel wirksam. Einen relevanten Unterschied zwischen den verschiedenen Chinolonen gibt es nicht [73].

Fluorchinolone werden nicht als Antibiotika der ersten Wahl für die Therapie der unkomplizierten Zystitis empfohlen. Die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA warnt explizit vor dem Einsatz bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen und empfiehlt den Gebrauch nur, wenn keine Alternativen bestehen.

Weiterhin gelten Fluorchinolone in ausreichend hoher Dosierung – Ciprofloxacin 500 mg bis 750 mg 2 × täglich oder Levofloxacin 500 mg bis 750 mg 1 × täglich – als orale Antibiotika der ersten Wahl für die empirische Behandlung der leichten und mittelschweren unkomplizierten Pyelonephritis, falls die lokale Escherichia coli Resistenzrate noch < 10 % liegt.

Weitere Medikamentengruppen wie Aminopenicilline ± Betalaktamase-Inhibitoren sowie Cephalosporine + Betalaktamase-Inhibitoren spielen in der hausärztlichen Versorgung nur eine untergeordnete Rolle und sind in der Langversion der S3-Leitlinie ausführlich dargestellt.

4.3 Behandlung rezidivierender unkomplizierte HWI

Rezidivierende Harnwegsinfektionen stellen ein häufiges Problem dar. In einer bevölkerungsweiten Befragung gaben 3 % der Frauen an, daran zu leiden [37], in einer niederländischen Studie fanden sich rezidivierende Harnwegsinfektionen bei 16,4 % der Frauen in der Postmenopause [228].

Bei rezidivierenden HWI sollten zwischen einem Rückfall und einer Neuinfektion unterschied-

den werden.

Rückfälle beruhen auf einer Persistenz der Erreger trotz initialem 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.

Der Einsatz von Antibiotika (Trimethoprim bzw Ampicillin) erhöht beim gleichen Patienten die Resistenzraten [128].

Frauen mit häufig wiederkehrenden Episoden (ab 3 pro Jahr) sollten ggf. urologisch untersucht werden. Anatomische Besonderheiten [85] können die Ursache für rezidivierende Harnwegsinfektionen sein. Welche diagnostischen Methoden zur Abklärung eingesetzt werden, ist nicht standardisiert [56]. Eine routinemäßige Zystoskopie bei fehlender Hämaturie ist umstritten, insbesondere wenn bildgebende Verfahren (bspw. Sonografie/Röntgen/IVP) keine Auffälligkeiten zeigen [56, 85].

6.1.2 Statement (2017)	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Bleibt eine unkomplizierte Harnwegsinfektion auf die Harnblase begrenzt, so ist auch bei rezidivierenden Episoden nicht mit gravierenden Komplikationen zu rechnen.		IIc	starker Konsens 11/11
Literatur: [257]			

3.4.18 Empfehlung (2017)	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Bei Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen sollte keine routinemäßige Zystoskopie erfolgen.	B	IIb	starker Konsens 16/16
Literatur: [165, 258]			

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) [86].

Auch ein Wechsel der Verhütungsmethode, wenn bislang Spermizide (Kondom, Diaphragma) eingesetzt wurden, ist möglich [53].

Langzeittherapie mit Nitrofurantoin oder TMP für 6 Monate (T Ib) [58, 99], Cave: Nitrofurantoin sollte nicht länger als 6 Monate verordnet werden [124]. Nitrofurantoin 100 ist wirksamer als TMP 100 in der Rezidivprophylaxe (T Ia) [90].

Selbstbehandlung bei Infekt mit stand-by Medikamenten [87].

4.3.1 Sonstige Maßnahmen zur Rezidivprophylaxe

Moosbeeren (Cranberries)

Die Ergebnisse vieler Studien und Übersichten zur Langzeitprävention rezidivierender Harnwegsinfektionen mit Cranberry- und Moosbeerenprodukten (*Vaccinium macrocarpon*, *Vaccinium oxycoccos*) (Saft, Kapseln, Tabletten, getrocknete Beeren) gegenüber Placebo, Nicht-Behandlung und anderen Präventionsregimen waren widersprüchlich, so dass aktuell keine Empfehlung ausgesprochen werden kann [17, 22, 104, 137, 139, 158, 182, 200, 236, 245, 263].

Akupunktur

Akupunktur senkte in zwei Studien bei Patientinnen mit rezidivierenden HWI die Häufigkeit der Reinfektionen im Vergleich zu Placebo (T Ib) [88, 89].

Methenamin

Methenamin (Harnwegsdesinfizienz; spaltet im sauren Milieu Formaldehyd ab) ist in der Rezidivprophylaxe weniger geeignet als Nitrofurantoin 50 mg bzw TMP 100 mg [90]. Insgesamt besteht laut Cochrane Review eine ungenügende Evidenz der Wirksamkeit. Eine Empfehlung zur Anwendung kann nicht gegeben werden [92].

Östrogen

Nach einer Metaanalyse [22] reduziert die lokale Estriolsubstitution (0,5mg/Tag) die Rate an Harnwegsinfektionen in der Menopause. Behandlungsdauer sowie der Vergleich oder die Kombination mit der antibiotischen Langzeitprävention [212] sind noch nicht ausreichend belegt. Eine orale Hormonsubstitution ist nicht wirksam [22, 212, 215, 219, 252-254, 264]. 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.

Orale Immunstimulation

Zwei Metaanalysen zu Uro-Vaxom® (Kapseln mit 6 mg Zellwandfraktionen 18 uropathogener *Escherichia coli* Stämme-OM 89) als Immuntherapeutikum bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen haben die Wirksamkeit zur Prävention bestätigt [21, 194]. Dabei wurden 5 doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studien mit OM-89 mit gleichem Design eingeschlossen. Innerhalb von 6 bis 12 Monaten trat eine Reduktion der Rezidivraten um 22 % bis 65 % (Durchschnitt 39 %) gegenüber Placebo auf.

In einer weiteren Metaanalyse wurden unterschiedliche, nicht-antibiotische Verfahren zur Reinfektionsprävention bei Harnwegsinfektionen verglichen [22]. Das orale Immunstimulans OM-89 zeigte hier den besten Effekt.

Für weitere Therapieoptionen wird auf die Langfassung der S3-Leitlinie verwiesen.

4.4 Komplizierte Harnwegsinfektionen

In diesem Abschnitt werden Harnwegsinfektionen zusammengefasst, bei denen das Risiko für einen abwendbar gefährlichen Verlauf höher erscheint. Dazu gehören neben den Infektionen in bestimmten Risiko- und Altersgruppen auch die oberen Harnwegsinfektionen (Pyelonephritiden).

4.4.1 ABU in der Schwangerschaft

Die Prävalenz einer asymptomatischen Bakteriurie in der Schwangerschaft beträgt in den europäischen, amerikanischen und australischen Studien zwischen 4 % und 7 % [178]. In einer schwedischen Studie wurde gezeigt, dass das Risiko der Manifestation einer asymptomatischen Bakteriurie mit der Dauer der Schwangerschaft korreliert, wobei das Maximum der Neubesiedlung zwischen der 9. und 17. Schwangerschaftswoche liegt [119].

Nach einer niederländischen Kohortenstudie lag die Prävalenz einer asymptomatischen Bakteriurie von Frauen mit einer Schwangerschaftsdauer zwischen 16 bis 22 Wochen bei 5 %. Diese Untersuchung wurde an einem Niedrig-Risiko-Kollektiv durchgeführt.

In Deutschland schreiben die Mutterschaftsrichtlinien vom 22.12.2007 die Untersuchung des Mittelstrahlurins alle vier Wochen auf Eiweiß, Zucker und Sediment vor. Eine bakteriologische Untersuchung ist nur bei auffälliger Anamnese oder auffälligem Sedimentbefund gefordert [161]. Die in der Praxis in der Regel durchgeführten Streifentests haben nur eine geringe Sensitivität von 14 % bis 50 % für eine asymptomatische Bakteriurie in der Schwangerschaft [12, 175, 250]. Wenn nach einer asymptomatischen Bakteriurie gesucht wird, dann sollte eine Urinkultur durchgeführt werden, weil ein Teststreifen in dieser Niedrigprävalenzpopulation nur eine geringe Spezifität hat.

Aufgrund einer unzureichenden Evidenz konnte der Nutzen/Schaden eines systematischen Screenings auf eine asymptomatische Bakteriurie bislang nicht eingeschätzt werden [136].

Eine nach dem IQWiG Report erschienene Studie konnte zeigen, dass keine Hinweise für eine Schädigung des Kindes durch eine asymptomatische Bakteriurie der Schwangeren bestehen [136]. Jedoch ist die Rate an Pyelonephritiden bei Schwangeren mit einer asymptomatischen Bakteriurie gegenüber Schwangeren ohne asymptomatische Bakteriurie erhöht (0,6 % bzw. 2,4 %) [152].

Bei Risikopatienten (Zustand nach Frühgeburt oder später Fehlgeburt, Zustand nach Pyelonephritis) kann eine Urinkultur zur Diagnostik der asymptomatischen Bakteriurie sinnvoll sein.

4.4.2 Harnwegsinfektionen in der Schwangerschaft

Die Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen erfolgt nach entsprechender Anamnese genauso wie bei nicht schwangeren Frauen.

3.3.2.a.1 Empfehlung (2017) Die Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen erfolgt bezüglich der Anamnese genauso wie bei nicht schwangeren Patientinnen. Allerdings soll in jedem Fall eine körperliche Untersuchung und eine Urinuntersuchung einschließlich Kultur erfolgen.	Empfehlungsgrad A	Level of evidence V	Ergebnis Konsensverfahren starker Konsens 8/8
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------

3.3.2.a.2 Empfehlung (2017) Nach der Antibiotikatherapie einer akuten unkomplizierten Zystitis soll in der Schwangerschaft die Erregereradikation durch Urinkultur verifiziert werden.	Empfehlungsgrad A	Level of evidence V	Ergebnis Konsensverfahren starker Konsens 8/8
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------

Expertenkonsens basierend auf: [152]

In der Schwangerschaft werden länger dauernde und höher dosierte Therapieregime empfohlen, für die Bevorzugung eines Therapieregimes fehlt aber die Evidenz [261]. In der Regel wird eine Antibiotikatherapie bis zu 7 Tagen empfohlen. Die Kurzzeittherapie bei Schwangeren ist nicht so gut wie bei nicht Schwangeren untersucht worden, wird aber von einigen Autoren empfohlen [16].

8.2.1 Empfehlung (2017) Bei akuten unkomplizierten Harnwegsinfektionen bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen sollten primär Penicillinderivate, Cephalosporine, oder Fosfomycin-Trometamol eingesetzt werden.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence V	Ergebnis Konsensverfahren Konsens 11/12
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------------------------------------

4.4.3 Patienten mit Diabetes mellitus

Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 haben eine höhere Prävalenz für eine asymptomatische Bakteriurie und eine höhere Inzidenz für Harnwegs- und andere Infektionen gegenüber Patienten ohne Diabetes mellitus. Bei Patienten mit Diabetes mellitus ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen können Harnwegsinfektionen bei stabiler Stoffwechsellage als unkompliziert angesehen werden [19, 141].

Ein Diabetes ist weder mit einem veränderten Keimspektrum (KII B) noch mit einer erhöhten Resistenz von uropathogenen E.coli assoziiert [40, 47-49]. Daher muss eine Harnwegsinfektion bei einer Diabetikerin auch nicht per se als komplizierter Infekt angesehen werden.

Harnwegsinfektionen bei Männern mit Diabetes sind in keiner der vorliegenden Studien sys-

tematisch untersucht worden.

4.4.4 Harnwegsinfektionen bei Männern

Harnwegsinfektionen bei Männern sollten in der Regel als komplizierte Infektionen eingeschätzt werden, da die Prostata als parenchymatöses Organ mit betroffen sein kann.

Klinik

Die Symptome einer Harnwegsinfektion bei Männern sind ähnlich wie die bei Frauen. Algurie, Fieber und ein Alter > 60 Jahre sind Prädiktoren für eine Harnwegsinfektion. Bei Vorhandensein aller drei Prädiktoren liegt in über 90 % der Fälle eine (unter Umständen komplizierte) Harnwegsinfektion vor [56].

Zusätzlich sollte bei Männern nach prostatitischen Beschwerden gefragt werden (z. B. Beckenschmerzen, Harnträufeln, Harnstottern). Zur Ermittlung des Schweregrades/Behandlungsbedarfs können hier gegebenenfalls standardisierte Fragebögen verwendet werden (Internationaler Prostata Symptomen Score – IPSS; Chronischer Prostatitis Symptomen Index – CPSI) Erhältlich unter www.urologenportal.de oder [121].

Eine Urethritis infolge einer sexuell übertragbaren Infektion, z. B. Gonokokken, Chlamydien, sollte bei entsprechendem Verdacht ausgeschlossen werden, da Schmerzen beim Wasserlassen sowohl bei der Urethritis als auch bei der Zystitis vorkommen können. Bei Verdacht sollte eine leitliniengerechte Urethritisdiagnostik durchgeführt werden [vgl. dazu 66, 270].

Prostatabeteiligung

Männer mit fieberhaftem HWI haben meist eine Mitbeteiligung der Prostata. In einer Untersuchung an 70 Männern (18-85 Jahre), die wegen einer fieberhaften Harnwegsinfektion überwiesen wurden, hatten 58 (83 %) einen PSA-Anstieg, der sich nach Infektbehandlung langsam normalisierte [140].

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 [13]. 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 [145].

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.

Erreger

In einer hausärztlichen Untersuchung fanden sich bei Männern mit Harnwegsinfektion 75% *Escherichia coli*, 21 % Enterokokken und 13 % *Proteus sp* [10]. In einer fachärztlichen Patientengruppe fanden sich 59 % *E. coli*, 13 % *Proteus*, 9 % Enterokokken, 6 % *Klebsiella* und 4 % *Proteus mirabilis* [16].

Risikofaktoren

Die genauen Ursachen für eine Harnwegsinfektion bei Männern sind nicht bekannt. Als Risikofaktoren werden Geschlechtsverkehr mit einer infizierten Partnerin, Analverkehr und Vorhautveränderungen angegeben [234]. Weitere Risikofaktoren sind eine Vergrößerung der Prostata, HIV-Infektion [11], das Vorhandensein eines Urinkatheters [3] sowie vorangegangene Operationen an den Harnwegen oder eine Immunsuppression [132].

Vorhandene Daten zur Epidemiologie der Harnwegsinfektionen bei Männern zeichnen sich durch sehr unterschiedliche und teilweise widersprüchliche Angaben aus. Daten aus deutschen Hausarztpraxen zeigen eine Prävalenz von 1.6/1000 bei den unter 50-Jährigen (2,4 bei > 50 J) [154]).

Diagnostik

Der Ausschluss einer Harnwegsinfektion mittels Teststreifen ist aufgrund der unzureichenden Sensitivität und Spezifität nicht zu empfehlen [134].

Der Nachweis von Leukozyten und/oder Nitrit bei gleichzeitig bestehenden klinischen Beschwerden erhöht die Wahrscheinlichkeit deutlich. Wenn beide positiv sind, beträgt die Wahrscheinlichkeit für eine Harnwegsinfektion 91 %, wenn beide negativ sind, liegt in 40 % dennoch eine positive Urinkultur vor [56].

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 Harnwegsinfektion durchgeführt werden sollte, ist wenig untersucht. In einem systematischen Review (allerdings mit der Beschränkung auf die Medline Datenbank) wurden 5 relevante Arbeiten gefunden [127]. Die relevanten Kernaussagen der Studien sind:

- Die urologische Abklärung von 85 Männern (29 % < 50 J), die wegen einer Harnwegsinfektion (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 [133].
- Bei 100 Männern zwischen 18-88 Jahren mit Erst/Rezidivinfektion war die Kombination von Ultraschall und Röntgen Abdomen einer Diagnostik mit i. v. Pyelographie in der Entdeckung bedeutsamer urologischer Abnormalitäten ebenbürtig [134].
- Bei 29 Männern unter 45 Jahren, die wegen einer ersten fieberhaften Harnwegsinfektion 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 [12].

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 [13].

3.3.4.d.1 Empfehlung (2017) Bei Männern mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen sollten weitere urologische Untersuchungen erfolgen.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence IV	Ergebnis Konsensverfahren starker Konsens 9/9
Expertenkonsens basierend auf: [177, 197, 230, 260]			

Abwendbar gefährliche Verläufe

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

Tabelle 6: Abwendbar gefährliche Verläufe von Harnwegsinfektionen bei Männern

Therapie

3.3.4.a/b.6 Empfehlung (2017) Wenn bei Männern mit einer Harnwegsinfektion eine Indikation zur Antibiotikatherapie gestellt wird, sollte vor Therapiebeginn eine Urinkultur durchgeführt werden und entsprechend resistenzgerecht behandelt werden.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence IV	Ergebnis Konsensverfahren starker Konsens 9/9
Expertenkonsens basierend auf: [230, 260]			

Aufgrund der Seltenheit unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei Männern gibt es praktisch keine aussagekräftigen Vergleichsstudien. Für die empirische orale Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei jüngeren Männern werden Pivmecillinam und Nitrofurantoin empfohlen. Für Fosfomycin und Nitroxolin gibt es keine Daten. Nitrofurantoin sollte bei Männern nicht zur Therapie verwendet werden, wenn Symptome für eine Beteiligung der Prostata vorliegen. Zur Therapiedauer gibt es keine evidenzbasierten Daten.

8.4.a.1 Empfehlung (2017) Für die empirische orale Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei jüngeren Männern sollten Pivmecillinam und Nitrofurantoin* eingesetzt werden. *Voraussetzung: keine Beteiligung der Prostata	Empfehlungsgrad B	Level of evidence V	Ergebnis Konsensverfahren Konsens 11/12
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------------------------------------

4.4.5 Harnwegsinfektionen bei Kindern

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?).

Grundsätzlich sollte bei einer fieberhaften Harnwegsinfektion (Verdacht auf eine Pyelonephritis) eine Überweisung/Einweisung zur spezialisierten pädiatrischen Versorgung erwogen werden. Trotz fehlender klinischer Studien gehen wir davon aus, dass für Harnwegsinfektionen bei Kindern jenseits der Pubertät die diagnostischen und therapeutischen Empfehlungen für Erwachsene angewendet werden können.

Keimschwelle zur Diagnose

Seit der Arbeit von Kass Mitte der 1950er Jahre wird in den meisten Untersuchungen bei Kindern ein Grenzwert von 10⁵ Keimen zugrunde gelegt (Kass 1956). Eine allgemeine Akzeptanz von Keimzahlen > 10³ cfu/ml im Mittelstrahlurin als Nachweis für eine Harnwegsinfektion (wie bei Erwachsenen) gibt es bislang nicht. Die EAU schlägt 10⁴ Keime bei der Gewinnung aus Mittelstrahlurin vor [11], die amerikanische Fachgesellschaft der Kinderärzte (American Academy of Pediatrics) empfiehlt eine Grenze von 50.000 cfu/ml ($\approx 5 \times 10^4$ cfu/ml) bei Uringewinnung durch Punktion und Kindern < 2 Jahre [241].

Prävalenz

Harnwegsinfektionen sind für 1-5 % der fieberhaften Erkrankungen bei Kindern unter 2 Jahren verantwortlich [51].

Nach einer Kohortenstudie aus Wales [206], in der alle akut kranken Kinder < 5 Jahre (mit und ohne Fieber) aus Hausarztpraxen eingeschlossen wurden, beträgt die Prävalenz von Harnwegsinfektionen zwischen 3 und 12 % (s. Tabelle 7).

Alter	Häufigkeit (Konfidenzintervall)	
Kindern < 3 Monate	12.5%	(5.0-28.1)
≥ 3 Monate bis < 3 Jahre	6.9 %	(4.7 – 10.0)
≥ 3 Jahre	3.2%	(1.6 – 6.5)

Tabelle 7: Häufigkeit einer akuten Harnwegsinfektion bei akut kranken Kindern mit/ ohne Fieber < 5 Jahre [206].

Die Inzidenz fieberhafter Harnwegsinfektionen wird sowohl vom Geschlecht, als auch vom Alter beeinflusst. Für Jungen besteht eine erhöhte Häufigkeit im ersten Lebensjahr, danach ist eine fieberhafte ($> 38,5^{\circ}\text{C}$) Harnwegsinfektion sehr selten [147].

Wenn ein Junge im Alter von 2 Monaten - 2 Jahre mit Fieber vorgestellt wird, erhöhen die folgenden Faktoren die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Harnwegsinfektion:

- Keine Zirkumzision
- Fieber $> 39^{\circ}$ für mehr als 24 Stunden.
- Keine weitere Erklärung für das Fieber
- Weiße Hautfarbe

Wenn alle Faktoren bejaht werden, liegt die Posttestwahrscheinlichkeit bei über 25% [81].

Tabelle 8: Prädiktoren für das Vorliegen einer Harnwegsinfektion

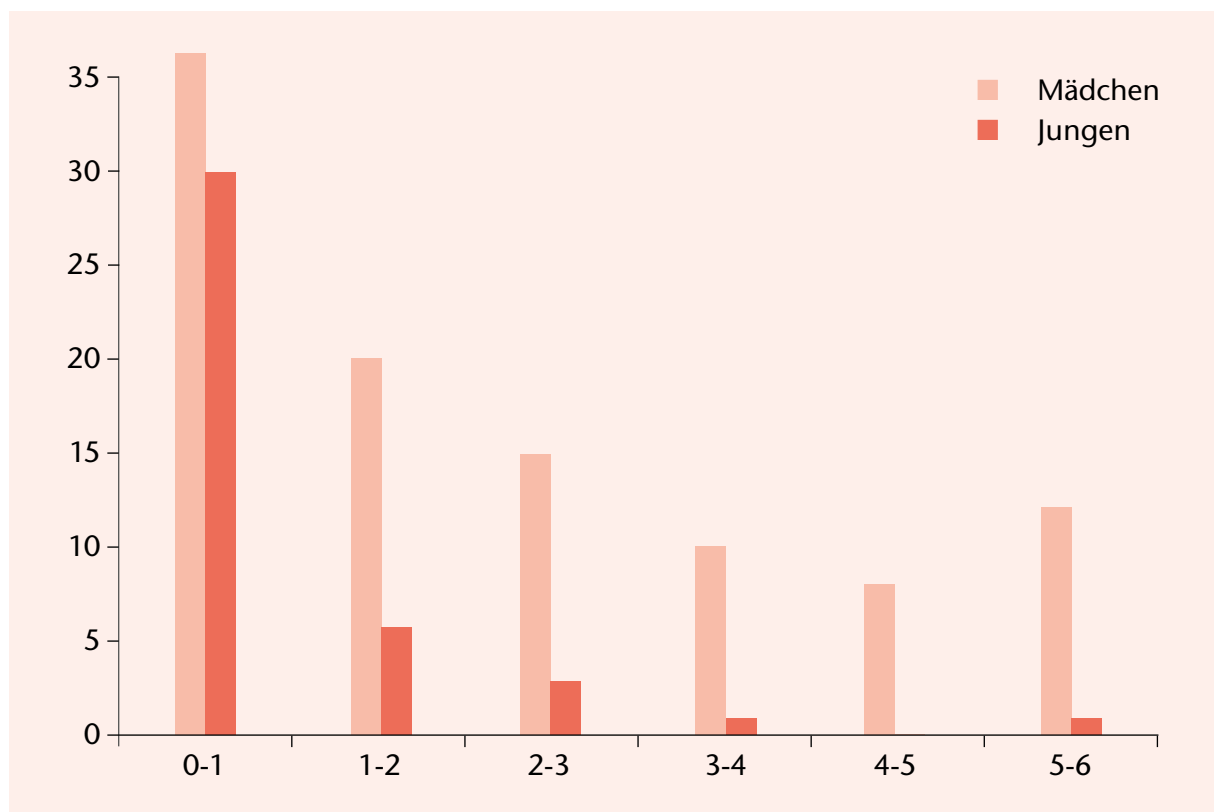


Abb. 2: Inzidenz (n/1000) fieberhafter Harnwegsinfektionen bei Kindern.

Eigene Darstellung, Quelle: [147]

Klinik/Anamnese

Die Klinik ist abhängig vom Alter des Kindes, eine typische Symptomatik gibt es nicht.

Bei einem **Neugeborenen** kann sich eine Harnwegsinfektion lediglich mit einem länger beste-

henden Ikterus neonatorum, einer Trinkschwäche, grau-blassem Hautkolorit oder einer Berührungsempfindlichkeit manifestieren. Fieberschübe wie beim älteren Säugling können in dieser Altersstufe fehlen.

Säuglinge werden eventuell nur mit Erbrechen, Durchfall oder meningitischen Zeichen auffällig. Generell sollte daher gelten, dass in dieser Altersgruppe bei jedem unklaren Zustandsbild, besonders bei unklarem Fieber, eine Harnwegsinfektion ausgeschlossen werden sollte [135, 190].

Bei Kleinkindern kann neben einer Pollakisurie ein erneutes Einnässen nach erreichter Kontinenz Zeichen einer Harnwegsinfektion sein [146, 190]. Ältere Kinder können auch eine typische Klinik (Pollakisurie, Dysurie) schildern. Bei einer Pyelonephritis fehlen diese Symptome häufig. Die fiebernden Kinder geben stattdessen oft Bauchschmerzen an; lokalisierte Flankenschmerzen können Kinder meist erst nach dem 4. bis 5. Lebensjahr äußern. Eine Obstipation und Stuhlinkontinenz sind häufige Begleitprobleme („bladder-bowel dysfunction“).

Körperliche Untersuchung

Besonders bei unklaren fieberhaften Infektionen ist eine vollständige körperliche Untersuchung notwendig. Bei Kleinkindern/Säuglingen sollten mögliche Ursachen/Risikofaktoren einer Harnwegsinfektion ausgeschlossen werden. Dazu zählen Veränderungen, die mit einer Obstruktion einhergehen können (Phimose, Labiencynechie) ebenso wie neurogene Ursachen (Spina bifida occulta/aperta) die sich z. B im fehlenden Analreflex (S4) äußern können.

Kinder 01 Empfehlung (2017) Bei Kindern mit Verdacht auf eine Harnwegsinfektion sollten altersspezifische Beschwerden und Symptome berücksichtigt werden.	Empfehlungsgrad A	Level of evidence V	Ergebnis Konsensverfahren Einstimmig
[190]			

Erreger

Untersuchungen über die Erreger von Harnwegsinfektionen bei Kindern für Deutschland liegen für den haus-/kinderärztlichen Bereich unseres Wissen nicht vor. In einer US-amerikanischen Studie ambulanter Patienten waren E.coli für 83.5 %; Enterokokkus spp 6.9 %, Klebsiella 4.7 % und Proteus mirabilis für 3.6 % der Infekte verantwortlich [94]. Insbesondere im Säuglingsalter sowie bei komplizierten oder rezidivierenden Infekten muss mit anderen Erregern als E.coli gerechnet werden.

Urinuntersuchung

Uringeruch

Eine Veränderung des Uringeruchs (fauliger Geruch) ist bei kleinen Kindern (1-3 Jahre) ein schwacher Prädiktor für eine Harnwegsinfektion mit einer positiven LR von 1.8 (95 % CI: 1.33-2.40) [96].

Uringewinnung

Abhängig von der Altersklasse sind unterschiedliche Methoden möglich. Primär werden nichtinvasive Methoden empfohlen [LL NICE].

Die Wertigkeit eines Mittelstrahlurins ist mit einer Uringewinnung durch Blasenpunktion vergleichbar (Evidenzlevel DII). Wenn ein **Mittelstrahlurin** nicht möglich ist, können andere Methoden verwendet werden.

Eine weitere nichtinvasive Methode stellt die **clean catch Methode** dar. Dabei wird der Urin bei der spontanen Miktion in einem sterilen Gefäß aufgefangen.

Zu den weiteren nichtinvasiven Tests gehören Urinbeutel, spezielle Windeln oder Vorlagen (pads). Vor Ankleben eines Urinbeutels sollten die Genitalien gereinigt werden [148]. Diese Methoden sind jedoch im Vergleich zum Goldstandard (der Punktion) nicht ausreichend evaluiert, auch wenn es Hinweise gibt, dass die pad-Methode ähnlich gute Ergebnisse bei geringerer Kontaminationsrate liefert (DIII)SR Hay 2016. Insbesondere wenn diese pads regelmäßig (alle 30 min) gewechselt wurden, konnte eine Kontamination signifikant gesenkt werden (DI A) [55, 107], ein solches Verfahren lässt sich allerdings in der Praxis kaum umsetzen.

Eine Uringewinnung durch transurethralen Katheter oder Blasenpunktion wird in der NICE Leitlinie als Alternative empfohlen [NICE update LL 9/2017], wenn nichtinvasive Methoden nicht möglich sind. Dieser zurückhaltende Einsatz einer invasiven Uringewinnung wird durch den aktuelleren systematischen Review (Hay 2016) weiter unterstützt.

Die invasiven Methoden setzen entsprechende Erfahrungen voraus und können für hausärztliche Praxen daher nicht empfohlen werden.

Klebebeutel

Die Anwendung eines Urinbeutels mittels Klebestreifen erleichtert die Uringewinnung bei Kindern, die noch nicht trocken sind („not toilet trained“). Bei Kindern (< 3 Jahren) mit Fieber sind die Kulturergebnisse aus Klebebeuteln mit Kulturergebnissen nach Katheterisierung verglichen worden [65]. Dabei ergaben sich durch den Einsatz der Klebebeutel 7.5 % falsch positive und 29 % falsch negative Ergebnisse. Möglicherweise kann diese hohe Zahl falsch negativer Ergebnisse durch die vorherige genitale Reinigung mit einem Antiseptikum erklärt werden. Nach einem systematischen Review (der nach Abschluss der Literatursuche erschien) führt der Einsatz von Vorlagen (pads) im Vergleich zu Klebebeuteln zu einer höheren diagnostischen Genauigkeit (Hay 2016).

Bei Kleinkindern (3-36 Monate) steigt die Wahrscheinlichkeit für eine positive Urinkultur mit der Dauer des Fiebers an [28].

Bei älteren Mädchen (> 9 Jahre) führt die Gewinnung von Mittelstrahlurin mit gespreizten Labien zu einer Reduktion der Bakterienzahl (insbes. Lactobacillen) und damit zu einer höheren Spezifität [50].

Teststreifen

Nach der 2017 überarbeiteten britischen Leitlinie [NICE 2017] wird eine altersabhängige Auswertung der Teststreifen empfohlen.

Für Kinder > 3 Monaten und < 3 Jahre gilt:

- a) Wenn Leukozytenesterase und Nitrit negative sind:
Keine antibiotische Behandlung, keine Urinkultur/Mikroskopie.
Ausnahme: V.a Pyelonephritis, hohes Risiko ernsthafter Erkrankung, bei rezidiv HWI, fehlendes Ansprechen auf eine Therapie nach 24-48 h, Widerspruch zwischen Urinbefund und Klinik.
- b) Wenn Leukozytenesterase und/oder Nitrit positiv ist:
Antibiotische Behandlung beginnen und Urinkultur einsenden

Kinder > 3 Jahre:

- a) Leukozytenesterase und Nitrit positiv:
Harnwegsinfektion annehmen und behandeln
- b) Leukozytenesterase negativ und Nitrit positiv:
Harnwegsinfektion annehmen und behandeln, Urinkultur zur Bestätigung
- c) Leukozytenesterase positiv und Nitrit negativ:
Weitere Diagnostik mittels Kultur, Behandlung nur bei hoher Wahrscheinlichkeit für einen HWI beginnen
- d) Leukozytenesterase negativ und Nitrit negativ:
Keine antibiotische Behandlung, alternative Diagnosen klären

Wichtig in diesem Zusammenhang ist, dass bei Säuglingen aufgrund der physiologischen Pollakisurie ein Nitrittest deutlich seltener positiv ausfällt. Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass einige Pseudomonaden und grampositive Erreger (Enterokokken und Staphylokokken) keine nachweisbare Nitratreduktase bilden, durch diesen Test also auch nicht erfasst werden.

Urinmikroskopie

Von allen Untersuchungen außer der Urinkultur hat eine Mikroskopie mit Gramfärbung die höchste diagnostische Genauigkeit (Sens 91 %, Spez 96 %) [268].

Eine Phasenkontrastmikroskopie hat eine hohe diagnostische Wertigkeit und im Vergleich zur Kultur den Vorteil einer sofortigen Verfügbarkeit (Sensitivität 100 % bei 10^5 cfu/ml, Spezifität 86 %) [50].

Eine Urinmikroskopie mit alleiniger Berücksichtigung von Leukozyten ist einem Urinstreifen-test nicht überlegen und wird daher nicht empfohlen (Sens 74 %, Spez 86 % versus Sens 79 %, Spez 87 %) [268].

Kinder 03 Empfehlung (2017)	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Bei entsprechender Erfahrung sollte einer Urinmikroskopie durchgeführt werden. Wenn Bakterien nachgewiesen werden, sollte (bei entsprechender Klinik) eine Harnwegsinfektion angenommen werden.	A	Ia	Einstimmig
[268]			

Eintauchnährböden

Die Sensitivität eines Eintauchnährbodens (Uricult Trio®) liegt bei 68 % (Spezifität 82 %). Der PPV beträgt 81 %, der NPV 71 % [5].

	DOR (95 % KI)	Sensitivität (95 % KI)	Spezifität (95 % KI)
Urinmikroskopie (Leukozyten)	18 (12,1-26,8)	0,74 (0,67-0,80)	0,86 (0,82-0,90)
Urinmikroskopie (Gramfärbung)	253,9 (115,1-560,4)	0,91 (0,80-0,96)	0,96 (0,92-0,98)
Urinmikroskopie (Bakteriennachweis ohne Färbung)	82,6 (26,5-242,1)	0,88 (0,75-0,94)	0,92 (0,83-0,96)
Teststreifen (Leuko positiv)	variabel	0,79 (0,73-0,84)	0,87 (0,80-0,92)
Teststreifen (Nitrit positiv)	variabel	0,49 (0,41-0,57)	0,98 (0,69-0,87)
Teststreifen (Leuko oder Nitrit positiv)	1,6x (1,1-2,3)	0,88 (0,82-0,91)	0,79 (0,69-0,87)
Teststreifen (Leuko und Nitrit positiv)	1,1x (0,4-3,1)	0,45 (0,30-0,61)	0,98 (0,96-0,99)

Tabelle 10: Testeigenschaften nach einer Metaanalyse von Williams 2010 [268]

(x= relative DOR im Vergleich zu Leukozyten alleine) DOR= diagnostische Odds ratio

Ultraschalluntersuchung

Durch eine Ultraschalluntersuchung der Nieren können eine relevante Obstruktion der Harnwege sowie Hinweise auf das Vorliegen einer strukturellen Nierenerkrankung erkannt werden. Die Untersuchung ist kostengünstig und in den meisten Praxen verfügbar.

Die meisten Leitlinien empfehlen die Durchführung einer Ultraschalluntersuchung bei rezidivierenden Zystitiden [187] und im Rahmen der ersten fieberhaften Harnwegsinfektion oder gleichzeitig bestehenden Risikofaktoren [198, 241]. Damit ist neben der Unterscheidung zwischen kompliziertem und nicht-kompliziertem HWI die Identifikation eines Großteils von Risikopatienten mit (konnataler) Nephro-/Uropathie oder Urolithiasis möglich.

Kinder 04 Empfehlung (2017) Bei einer fieberhaften Harnwegsinfektion sollte eine Ultraschalluntersuchung von Niere und Blase durchgeführt werden, um abwendbar gefährliche Verläufe (z. B. Obstruktion) auszuschließen.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence 2a	Ergebnis Konsensverfahren Einstimmig
D2a LL Synopse Die eingeschlossenen LL variieren im Ausmaß der Empfehlung. Empfehlung durch Ministry of Health, Social and Equality Policy (2011), EAU 2013; American Academy of Pediatrics, 2011, NICE [187, 198, 241, 249]			

Abwendbar gefährlicher Verlauf

Die Gefahr eines AGV besteht vor allem bei einer fieberhaften Harnwegsinfektion bzw. bei einer akuten Pyelonephritis (APN). 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 zu identifizieren, gibt es bislang nicht. Das Vorhandensein eines vesikoureteralen Refluxes (VUR) ist nur ein schwacher Prädiktor für die Entstehung von Narben [54, 110].

Die rasche antibiotische Behandlung scheint nach aktuellen retrospektiven Kohortenstudien (Shaikh 2016, Karavanaki 2017) eine wirksame Maßnahme zur Verhinderung pyelonephritischer Narben zu sein.

Für die Unterscheidung zwischen einer fieberhaften Harnwegsinfektion und einer akuten Pyelonephritis verglichen mit einer Nierenszintigraphie (DMSA scan - Dimercaptosuccinat) als Referenzstandard sind die Bestimmung von CRP und Procalcitonin geeignet. Im Setting einer Krankenhausnotaufnahme zeichnet sich das Procalcitonin durch eine höhere Sensitivität und Spezifität aus. Ein CRP Wert ≥ 5 mg/dl hat dabei eine Sensitivität von 65.5 % und eine Spezifität von 75.5 %) [42]. Ein Cochrane Review kam jedoch zu dem Schluss, dass weder die BSG, noch die CRP oder Procalcitoninbestimmung ausreichen, um verlässlich zwischen einer Zystitis und Pyelonephritis zu unterscheiden [231].

Kinder 05 Empfehlung (2017) Bei Kindern mit rezidivierenden fieberhaften Harnwegsinfektionen sollte neben der Ultraschalluntersuchung eine weitere diagnostische Abklärung (z. B. in einer spezialisierten Kinderklinik) erfolgen.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren Einstimmig
GCP Eine weitere Abklärung ist insbesondere dann zu empfehlen, wenn sie zu Konsequenzen (z. B. prophylaktische Antibiotikagabe) führen würde. [241]			

Kinder 06 Empfehlung (2017)	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Pyelonephritis (Harnwegsinfektion mit Fieber) sollte eine rasche antibiotische Behandlung erfolgen.	B	GCP	Einstimmig
<p>GCP</p> <p>Eine weitere Abklärung ist insbesondere dann zu empfehlen, wenn sie zu Konsequenzen (z. B prophylaktische Antibiotikagabe) führen würde. [241]</p>			

Therapie

Zur Behandlung einer nicht fieberhaften Harnwegsinfektion werden Nitrofurantoin und Trimethoprim über 5-7 Tage empfohlen, möglicherweise ist auch eine kürzere Therapiedauer ausreichend.

Abhängig vom lokalen Resistenzspektrum sind möglicherweise auch andere Antibiotika (Cephalosporine, Penicillinderivate) geeignet.

Zur ausführlichen Bewertung und Einschätzung weiterer Antibiotika s. Langfassung der S3-Leitlinie. Ein Cochrane Review und eine weitere Übersicht kommen zu dem Ergebnis, dass die Frage nach der optimalen Therapiedauer nicht abschließend beantwortet werden kann [81, 83].

Bei Kindern mit fieberhafter Harnwegsinfektion/Verdacht auf eine Pyelonephritis sollte eine rasche antibiotische Behandlung erfolgen, sowie eine Überweisung erwogen werden.

Asymptomatische Bakteriurie

Auch bei Kindern gibt es keine Hinweise für den Nutzen der antibiotischen Behandlung bei einer zufällig entdeckten (asymptomatischen) Bakteriurie [82]. Daher sollte auch bei Kindern kein Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie erfolgen.

Kinder 07 Empfehlung (2017)	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Bei Kindern sollte eine asymptomatische Bakteriurie nicht antibiotisch behandelt werden	B	Ia	Einstimmig
<p>Die Empfehlung stammt aus einem SR, die zugrundeliegende Datenbasis ist jedoch von eingeschränkter Qualität, daher erfolgt eine Abwertung des Empfehlungsgrades [82]</p>			

Resistenzentwicklung

Das Risiko für eine Infektion mit TMP resistenten Erregern ist bis zu drei Monate nach der ersten Behandlung erhöht (OR 3.16 (1.63-6.13)) [58].

Kinder 08 Empfehlung (2017) Bei einem Rezidiv einer Harnwegsinfektion innerhalb von drei Monaten sollte ein Wechsel des Antibiotikums erwogen werden, weil das Risiko für eine Infektion mit resistenten Erregern deutlich erhöht ist.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence IIb	Ergebnis Konsensverfahren Einstimmig
Formal nachgewiesen wurde die erhöhte Resistenz nur bei Kindern, die mit Trimethoprim behandelt wurden. Eine Übertragbarkeit auf andere Antibiotika erscheint plausibel [58].			

Prophylaxe

Bei Kindern mit rezidivierenden HWI kann die regelmäßige Einnahme von Cranberrysaft vermutlich die Anzahl an erneuten HWI reduzieren (ARR von 0.75 Infekten/Jahr RRR 65 %) LoE 1b GoR B [2, 77, 225].

Allerdings unterschied sich die Anzahl der Kinder (1-16 J), die innerhalb eines Jahres mindestens ein Rezidiv erlitten, nicht signifikant von der Placebogruppe [225].

Eine antibiotische Langzeitprophylaxe kann das Risiko einer erneuten Infektion reduzieren. Die Reduktion in der Anzahl der Infekte ist jedoch insgesamt gering und die Nachteile in Form von zunehmenden Resistenzen müssen bedacht werden [267].

Hinauszögern der Miktion und eine reduzierte Flüssigkeitszufuhr sind mit einer höheren Rezidivrate für Harnwegsinfektionen assoziiert [222]. Eine ausreichende Trinkmenge sowie der Zugang zu einer sauberen Toilette werden empfohlen.

Vesikoureteraler Reflux

Kinder 09 Empfehlung (2017) Bei Vorhandensein oder zur Diagnostik eines vesikoureteralen Refluxes sollte eine Überweisung zu einer spezialisierten Diagnostik (Kindernephrologie, Kinderurologie) erfolgen.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren Einstimmig
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------	----------------------------------------	-------------------------------------------------------

Zusammenfassend kann das Management eines Refluxes sowie das damit eventuell verbundene Risiko einer Nierenerkrankung zurzeit nicht eindeutig definiert werden, daher sollte eine enge Kooperation mit den entsprechenden Fachdisziplinen erfolgen.

Nach der Evidenz ist das Vorhandensein eines Reflux ein schwacher Prädiktor für die Entstehung von Nierenschäden bei Kindern mit Harnwegsinfektion [110] (D II), ein leichtgradiger Reflux verursacht keine Nierenschädigung [273]. Eine generelle Empfehlung zur Durchführung eines Miktionszysturogramms zum Refluxnachweis ist nicht sinnvoll [111].

Die Operation eines Reflux hat keinen signifikanten Effekt auf Nierenwachstum, Narbenbildung und erneute Harnwegsinfektion (T1a) [109]. Die klinische Bedeutung der Behandlung eines VUR ist unsicher. Eine systematische Übersichtsarbeit kommt zu folgendem Ergebnis:

Um innerhalb von 5 Jahren eine fieberhafte Harnwegsinfektion bei Kindern mit VUR (und Einnahme einer antibiotischen Prophylaxe) zu verhindern, müssten neun Kinder operiert werden (NNT = 9). Die Rate an übrigen Harnwegsinfektionen oder Nierenschäden werden dadurch nicht verändert [112].

Zur Zeit gibt es keine Evidenz für weitergehende diagnostische Untersuchungen bei Kindern unter 5 Jahren nach einer Harnwegsinfektion [108]. Bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen wird in internationalen Leitlinien eine abdominelle Sonographie [187] sowie der Ausschluss einer Blasen-Darmstörung (bladder-bowel dysfunction) [249] empfohlen.

In einem RCT wurden 203 Kleinkinder (< 2 Jahre) mit einem stärkeren Reflux (Grad III-IV) entweder einer a) Antibiotikaprophylaxe, einer b) endoskopischen Behandlung oder einer c) klinischen Überwachung zugeteilt. In der fast zweijährigen Nachbeobachtungszeit betrug die Rate an fieberhaften Harnwegsinfektionen bei den Mädchen in a) 8/43, b) 10/43 und c) 24/42. Bei den Jungen waren die Ereignisraten deutlich niedriger, weder Antibiotikaprophylaxe noch endoskopische Behandlung haben einen relevanten Einfluß in Bezug auf die Reduktion fieberhafter Harnwegsinfektionen [36]. In einem weiteren RCT wurde die Rate an rezidivierenden HWI mit und ohne antibiotische Prophylaxe bei Kindern (1 Monat - 3 Jahre) verglichen, hier fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Möglicherweise profitieren Jungen mit Reflux Grad III von einer antibiotischen Prophylaxe [221]. Die Beurteilbarkeit wird durch ausgeprägte methodische Mängel eingeschränkt. Auch eine weitere Langzeitbeobachtung von Kindern mit Harnwegsinfektionen bei vorhandenem Reflux fand keinen Hinweis auf relevante Spätfolgen [116].

Beschneidung/Zirkumzision

Der Effekt einer Zirkumzision auf die Häufigkeit von Harnwegsinfektionen bei Kindern wurde in einer systematischen Metaanalyse [18] 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 einer Harnwegsinfektion bei Jungen deutlich (OR 0,13 KI 0,08-0,20). Für Jungen mit rezidivierenden HWI beträgt das Risiko eines erneuten fieberhaften Infektes 10 %. Eine Zirkumzision verhindert diesen Infekt mit einer NNT von 11. Bei Jungen mit höhergradigem VUR beträgt das Rezidivrisiko sogar 30 %, hier hat die Zirkumzision eine NNT von 4 [18]. Eine Einschränkung der Metaanalyse [149] besteht in der unzureichenden Berücksichtigung relevanter Confounder (Störgrößen). Die unterschiedliche Inzidenz zwischen beschnittenen und unbeschnittenen Jungen ist möglicherweise alleine durch diese Confounder zu erklären [149].

Die Komplikationsrate bei einer Zirkumzision (in erster Linie Blutung und Infektion) wird mit bis zu 2 % angegeben; zudem handelt es sich um einen womöglich vom Patienten später als entstellend erlebten Eingriff. **Aus diesen Gründen ist eine Beschneidung zur Prophylaxe einer Harnwegsinfektion nur bei Jungen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen/ausgeprägtem vesikoureteralem Reflux zu erwägen.**

4.4.6 Harnwegsinfektionen bei geriatrischen Patienten

Mit geriatrischen Patienten sind ältere Patienten mit einer geriatritypischen Multimorbidität gemeint. Ausmaß und Umfang dieser Multimorbidität unterscheidet sich in den eingeschlossenen Studien

Epidemiologie

Die Inzidenz von Harnwegsinfektionen nimmt mit dem Alter zu. In der Leiden 85+-Studie, einer niederländischen prospektiven follow-up Kohortenstudie einer > 85-jährigen Wohnbevölkerung betrug die jährliche Inzidenz 12,8/100 Personenjahre (95 % CI 10,4-15,2) für Frauen und [7,8 (95 % CI 5,1-10,6) für Männer]. Fast die Hälfte der Betroffenen erlitten rezidivierende HWI [38].

In einer retrospektiven Erhebung > 85-jähriger Frauen in Schweden lag die Inzidenz bei über 30 % [63].

Harnwegsinfektionen sind mit rund 25 % Anteil nach der Pneumonie die zweithäufigste Infektion alter Menschen [84] und sind (gefolgt von Atemwegsinfekten) der häufigste Grund für eine antibiotische Behandlung bei Heimbewohnern [31].

Die asymptomatische Bakteriurie (ABU) hat eine im Alter zunehmende Prävalenz. Bei Heimbewohnern liegt sie mit 15-40 % bei Männern und 25-50 % bei Frauen sehr hoch. Bei den älteren und hochbetagten Menschen, die noch im eigenen häuslichen Umfeld leben, wird die Prävalenz mit knapp 20 % bei Frauen und circa 6% bei Männern angegeben [150].

Bei Menschen mit persistierender ABU scheint es häufiger zu erneuten Kolonisationen zu kommen. Innerhalb von 18 Monaten fand sich bei 60 % der Betroffenen ein Keimwechsel [220].

Diagnostik

Die Diagnosestellung eines HWI bei geriatrischen Patienten ist nicht einfach. Ein Screening asymptomatischer Patienten auf Hinweise für einen HWI ist nicht sinnvoll. Aufgrund der hohen Prävalenz einer ABU ist weder ein positiver Streifentest [180] noch eine positive Urinkultur allein ausreichend, um einen Harnwegsinfekt zu diagnostizieren. Sind allerdings bei einer Teststreifenuntersuchung Nitrit und Leukozytenesterase negativ, so liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit keine Bakteriurie vor (NPV 88 %) [243].

Die Bestimmung von Interleukin 6 im Urin ist nicht geeignet, um zwischen einer ABU und einem Harnwegsinfekt zu unterscheiden [9, 242].

Risikofaktoren

Um eine hinreichende Diagnosesicherheit für die Behandlungsindikation eines Harnwegsinfektes bei geriatrischen Patienten zu erzielen, sind verschiedene klinische, laborchemische und mikrobiologische Prädiktoren und Risikofaktoren untersucht worden.

In einer Kohorte geriatrischer Patienten (Heimbewohner, ohne Katheterträger) wurden die folgenden Prädiktoren für einen Harnwegsinfekt ermittelt [143].

Dysurie	(RR 1.49 (1.07-1.90))
Änderung im Aussehen des Urins („change in character of urine“)	(RR 1.46 (1.14-1.79))
Entwicklung von psychiatrischen Symptomen („change in mental status“)	1.38 (1.03-1.74)

Die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines Harnwegsinfektes lag bei 63 % (KI 0.44-0.79), wenn entweder eine Dysurie allein oder eine bzw. zwei weitere oben genannte Prädiktoren vorlagen.

Negative Teststreifenergebnisse (Leukozyten, Nitrit) schließen einen Harnwegsinfekt weitgehend aus [188,243].

Weitere Risikofaktoren sind:

Sexuelle Aktivität (OR 1.42; 95 % CI,1.1-1.9) oder Urininkontinenz (OR, 5.8; 95 % CI, 2.1-16 [zitiert nach 188].

Eine vorhandene Vaginitis erhöht das Risiko für die Entstehung eines HWI ($p < 0.001$, OR= 20,3 [CI 8,9-46,0] [8, 179].

In der Kohortenstudie der > 85-jährigen Wohnbevölkerung in den Niederlanden (Leiden 85+-Studie) [38] wurden weitere Risikofaktoren für die Entstehung eines HWI identifiziert

- kognitive Einschränkungen (MMSE < 19),
- Einschränkungen der Aktivitäten des täglichen Lebens,
- Urininkontinenz

Risikofaktoren für rezidivierende Harnwegsinfekte sind:

Diabetes mellitus, funktionelle Behinderung, vorangegangener Geschlechtsverkehr, Operation im Bereich des Urogenitaltraktes, Harnverhalt und Urininkontinenz [188].

Kriterien für die Diagnose eines Harnwegsinfektes und die Indikation zur antibiotischen Behandlung

Im Jahr 2000 wurden in einer Konsensuskonferenz der Society for Healthcare Epidemiology of America Minimalakriterien für die Diagnose eines HWI bei geriatrischen Patienten in Pflegeeinrichtungen definiert [174].

Danach sollte eine antibiotische Therapie begonnen werden bei:

Patienten ohne Katheter	Patienten mit Urindauerkatheter (transurethral oder suprapubisch):
akute Dysurie allein oder Fieber ($> 37,9^{\circ}\text{C}$ oder Anstieg um 1.5°C über die individuelle Basistemperatur)	
und eines der folgenden Symptome:	oder eines der folgenden Symptome:
<ul style="list-style-type: none"> ■ neu aufgetretener oder verstärkter Harndrang ■ Pollakisurie ■ suprapubische Schmerzen ■ Makrohämaturie ■ schmerzhafte(s) Nierenlager ■ Harninkontinenz 	<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)

Tabelle 11: Kriterien für die antibiotische Behandlung eines Harnwegsinfektes bei geriatrischen Patienten [174]

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 [277].
- Die Harninkontinenz als Kriterium ist nur ein schwacher Prädiktor. Eine Beschränkung bei spielsweise auf Patienten mit neu aufgetretener Inkontinenz ist nicht vorgenommen worden.

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

Außerdem zeigte eine Studie aus Boston, dass in der überwiegenden Anzahl von antibiotischen Behandlungen die o.g Kriterien nicht erfüllt waren [52].

In der holländischen Leitlinie wird ein Vorgehen abhängig vom Gesamteindruck und den Ergebnissen einer Urinuntersuchung vorgeschlagen [265]. Diese Empfehlungen wurden in Tabelle 12 überarbeitet und adaptiert.

Krank ja/nein	(Un)Spezifische HWI-Symptome	Nitrit	Leukozyten i Urin	Vorgeschlagene Maßnahme
-	+	+	+	Als HWI behandeln (ggf Urinkultur)
			-	Vermutlich HWI, andere Infektionen/ alternative Diagnosen berücksichtigen
		-	+	Eventuell HWI, weitere Diagnostik (z. B. Kultur oder Dipslide); andere Infektionen/ alternative Diagnosen berücksichtigen
			-	HWI unwahrscheinlich (NPV 88 % [243], andere Diagnose in Erwägung ziehen, ggf. Urinkultur
	-	+	-	Asymptomatische Bakteriurie, keine Behandlung; In dieser Konstellation sollte auf eine Urinkultur verzichtet werden
			+	
-				
+	+	+	+/-	Als Harnwegsinfekt behandeln, Urinkultur anlegen
			+	Hohe Wahrscheinlichkeit für HWI, Urinkultur, Antibiotische Behandlung, mögliche Differenzialdiagnosen berücksichtigen
		-	Andere Diagnose in Erwägung ziehen	
	-	+		Weitere Diagnostik (Urinkultur, Resistenzbestimmung) Behandeln wie HWI mit breit wirkendem Medikament mit hoher Gewebedurchdringung
			+	Weiter Diagnose in Erwägung ziehen, eventuell Einsatz einer Urinkultur
		-		Andere Diagnose in Erwägung ziehen

Tabelle 12: Schema – Behandlung bei Verdacht auf Harnwegsinfekt (HWI) bei geriatrischen Patienten (ohne Latheterträger)

Nach einem anderen Algorithmus [188] wird bei Vorhandensein unspezifischer Beschwerden (z. B. bei Pat. mit chronischer Inkontinenz) vorgeschlagen, zunächst die Flüssigkeitszufuhr zu erhöhen, die Medikation auf mögliche UAW zu überprüfen (z. B. Pausierung der Diuretika) und bis zu einer Woche den Symptomverlauf zu beobachten. Erst danach sollte auf Basis eines (positiven) Teststreifens eine Urinkultur oder keine weitere Urindiagnostik erfolgen.

Therapie

Die antibiotische Therapie einer asymptomatischen Bakteriurie ist bei Patienten mit oder ohne Urinkatheter nicht indiziert.

Bei älteren Frauen, die zu Hause leben, hat eine Kurzzeittherapie (3-6 Tage) gegenüber einer Langzeittherapie (7-14 Tage) keine Nachteile, Nebenwirkungen können bei längerer Therapie jedoch zunehmen [176].

Klinische Studien zur Therapiedauer bei älteren Frauen, die in Heimen oder anderen betreuten Einrichtungen leben, liegen nicht vor. Möglicherweise ist in dieser Gruppe eine längere Therapiedauer sinnvoll.

Zur Behandlung symptomatischer Harnwegsinfekte bei älteren Frauen sind prinzipiell die gleichen Antibiotika geeignet wie bei jüngeren Frauen.

Allerdings erfordert die antibiotische Behandlung bei multimorbiden älteren Menschen besonders im Zusammenhang mit einer zugrundeliegenden Polymedikation eine aufmerksame und differenzierte Indikationsstellung für das richtige und angemessene Antibiotikum.

Eine Überwachung/Kontrolle klinischer Parameter (z. B. der Nierenfunktion oder QT-Zeit) aufgrund von häufiger auftretenden Arzneimittelinteraktionen und Arzneimittelnebenwirkungen sollte berücksichtigt werden.

Nach aktueller Studienlage ist Nitrofurantoin auch bei Nierenfunktionsstörungen mit einer GFR über 40 ml/min/1,73 m² geeignet [188].

Die Einführung diagnostischer Algorithmen inklusive einer individuellen Rückmeldung und eines Audits auf Systemebene (Antibiotic Stewardship) kann in Pflegeheimen zu einer deutlichen Reduktion unnötiger Urinkulturen und Antibiotikaverordnungen führen [251].

Prophylaxe

Zur Prophylaxe eines Harnwegsinfektes mit Cranberries bei geriatrischen Patienten liegen widersprüchliche Ergebnisse vor:

Bei hohem Risiko für einen HWI soll die tägliche Einnahme von Cranberrykapseln das Risiko eines Rezidivs reduzieren (NNT 5; LoE: T Ib; LoR A). Dies gilt nicht für Katheterträger [39].

Bei älteren Heimbewohnerinnen in den USA (n=147, Durchschnittsalter 86,4 Jahre, 36 % der Patienten mit Bakteriurie und Pyurie am Anfang der Studie), die Cranberry-Kapseln erhielten, zeigte sich in der plazebokontrollierten Studie kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von Bakterien im Urin und gleichzeitiger Pyurie nach einem Jahr Beobachtung [144].

Urinkatheter

Bei Urindauerkathetern bildet sich auf der Innenseite des Katheters ein aus Bakterien bestehender Mikrofilm. Eine Urinkultur sollte daher 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 (DIII) [27].

Silber- oder Nitrofurazon-beschichtete Urinkatheter scheinen die Entwicklung von asymptomatischen Bakteriurien während kurzzeitigen Katheterisierungen (< 30 d) im Vergleich mit Latex- oder Silikonkathetern zu verzögern. Aufgrund fehlender Studien mit ausreichender Qualität kann kein bestimmtes Material für den Langzeiteinsatz empfohlen werden [276]. 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. Auch der Einsatz externer Katheter (Kondomkatheter) scheint nicht besser vor Bakteriurie bzw. Harnwegsinfekten zu schützen

[224].

Die beste Prävention ist die restriktive Indikationsstellung zur Anlage eines Harnblasenkatheters und die kontinuierliche Überprüfung der Indikationsstellung bei liegendem Harnblasenkatheter. Durch intensive Bemühungen Katheterisierungen zu vermeiden und Alternativtherapien anzuwenden, konnte in Dänemark die Katheterprävalenz in Altersheimen auf 4,9 % gesenkt werden [275].

Die Studienlage zu Nutzen und Risiko von Katheterspülungen zur Verhinderung von Inkrustationen ist dürftig. Nach einem Cochrane Review fehlen Hinweise für einen eindeutigen Nutzen [114].

Zum Effekt von Methenamin zur Prophylaxe von Infektionen bei Harnwegskatheterdauertherapie existieren widersprüchliche Studienergebnisse. Eine generelle Anwendung kann zurzeit nicht empfohlen werden [166].

Für den Umgang mit Urinkathetern im Setting Krankenhaus sind durch die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut konkrete Empfehlungen formuliert worden.

Geriatric 1 Empfehlung (2017) Bei geriatrischen Patienten (mit/ohne Urinkatheter) soll kein Screening auf das Vorhandensein einer Bakteriurie erfolgen.	Empfehlungsgrad A	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren Einstimmig
Leitliniensynopse [123, 265]			

Geriatric 2 Empfehlung (2017) Bei Verdacht auf einen Harnwegsinfekt bei Patienten mit liegendem Harnwegskatheter sollte eine Urinkultur aus einem neugelegten Urinkatheter gewonnen werden.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren Einstimmig
Leitliniensynopse [26, 123]			

Geriatric 3 Empfehlung (2017) Ein Harnwegsinfekt bei Patienten mit einem liegenden Harnwegskatheter sollte 7 Tage antibiotisch behandelt werden.	Empfehlungsgrad A	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren Einstimmig
Leitliniensynopse [123]			

4.4.7 Pyelonephritis

Epidemiologie

Die Pyelonephritis ist eine interstitielle eitrige Entzündung der Niere. Die Häufigkeit der Pyelonephritis ist bei Frauen höher als bei Männern. In Bezug auf alle Frauen von > 12 Jahren betrug die Prävalenz für die akute Pyelonephritis 0,16 % im Jahr 2012. In der Altersgruppe der 20- bis 30-jährigen ist die Prävalenz am höchsten [85, 257].

Nach Auswertung von Routinedaten einer deutschen Krankenkasse unterscheidet sich die Prävalenz einer Pyelonephritis postmenopausaler Frauen nicht von anderen Altersgruppen und beträgt zwischen 0,2 bis 0,3/100 Versicherte [57].

Klinik

Eine obere Harnwegsinfektion (Pyelonephritis) wird dann angenommen, wenn sich bei den Symptomen z. B. auch ein Flankenschmerz, ein klopfschmerzhaftes Nierenlager und/oder Fieber (> 38°C) finden.

Allerdings ist das alleinige Vorhandensein eines klopfschmerzhaften Nierenlagers bei Frauen mit typischen Beschwerden einer Harnwegsinfektion häufig nicht ausreichend und kann zu einer unnötigen antibiotischen Behandlung führen [181].

Diagnostik

Bei Verdacht auf eine Pyelonephritis soll zusätzlich zur allgemeinen Diagnostik eine körperliche Untersuchung, Urinuntersuchung einschließlich Kultur und ggf. weitere Laboruntersuchung (z. B. Blutbild, CRP [209, 272]) durchgeführt werden.

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

Nach einer prospektiven Kohortenstudie fanden sich bei Patienten (42 % Männer, 52 % Frauen) mit fieberhaften Harnwegsinfektionen in 6 % der Fälle „urgent urologic disorders“. Da die Sonographie in Deutschland flächendeckend zur Verfügung steht und der Anteil potentiell gefährlicher Verläufe relativ hoch ist, erscheint eine Empfehlung zur weiteren Diagnostik sinnvoll.

3.3.1.b.2 Empfehlung (2017)	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Bei der Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei nicht schwangeren Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen sollen zum Ausschluss von komplizierenden Faktoren weitergehende Untersuchungen (z. B. Sonographie) erfolgen.	A	V	starker Konsens 8/8
Expertenkonsens basierend auf: [259]			

3.3.1.b.4 Empfehlung (2017) Nach der Antibiotikatherapie einer Pyelonephritis soll in der Schwangerschaft die Erregereradikation durch Urinkultur verifiziert werden.	Empfehlungsgrad A	Level of evidence V	Ergebnis Konsensverfahren starker Konsens 8/8
Expertenkonsens basierend auf: [152]			

Therapie

Bei der akuten unkomplizierten Pyelonephritis soll eine wirksame Antibiotikatherapie so früh wie möglich zum Einsatz kommen, da im Allgemeinen davon ausgegangen wird, dass mögliche, wenn auch nicht häufige Nierenschädigungen, durch die Zeitdauer, die Schwere und die Häufigkeit solcher Infektionen begünstigt werden.

8.1.b.2 Empfehlung (2017) Bei Frauen in der Prämenopause mit einer milden oder mittelschweren Pyelonephritis und klinisch unauffälligem Verlauf sollte die antibiotische Therapie über 5 bis 10 Tage erfolgen.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence Ib	Ergebnis Konsensverfahren starker Konsens 9/9
Literatur: [15, 153, 193, 213, 216, 235, 246-248]			

8.1.b.5 Empfehlung (2017) Bei einer unkomplizierten Pyelonephritis mit leichten bis moderaten Verlaufsformen soll vorzugsweise eines der folgenden oralen Antibiotika eingesetzt werden: Cefpodoxim, Ceftributen*, Ciprofloxacin, Levofloxacin (in alphabetischer Reihenfolge). *in Deutschland nicht mehr im Handel	Empfehlungsgrad A	Level of evidence Ib	Ergebnis Konsensverfahren starker Konsens 9/9
Literatur: [51, 153, 195, 216, 248]			

Substanz	Tagesdosierung	Dauer	Eradikationsrate bei sensiblen Erregern	Empfindlichkeit	Kollateralschäden	Sicherheit/Geringe Nebenwirkungen (UAW)
Orale Therapie bei leichten bis moderaten Verlaufsformen						
Ciprofloxacin ¹ [525]	500-750 mg 2 × tgl.	7-10 Tage	+++	++	+	++
Levofloxacin [290,460]	750 mg 1 × tgl.	5 Tage	+++	++	+	++
Cefpodoxim-Proxetil [383]	200 mg 2 × tgl.	10 Tage	+++	++	+	+++
Ceftibuten ¹ [82]	400 mg 1 × tgl.	10 Tage	+++	++	+	+++
¹ Niedrige dosierung untersucht, hohe Dosierung von Experten empfohlen.						

Zeichenerklärung	Eradikation	Empfindlichkeit	Kollateralschaden
+++	> 90 %	> 90 %	wenig Selektion multiresistenter Erreger, wenig Resistenzentwicklung gegenüber der eigenen Antibiotikaklasse
++	80-90 %	80-90 %	wenig Selektion multiresistenter Erreger, Resistenzentwicklung gegenüber der eigenen Antibiotikaklasse
+	< 80 %	< 80 %	Selektion multiresistenter Erreger, Resistenzentwicklung gegenüber der eigenen Antibiotikaklasse

Tabelle 13: Empfohlene empirische Antibiotikatherapie der unkomplizierten Pyelonephritis bei Frauen in der Prämenopause

Für Empfehlungen bei schweren Pyelonephritiden sowie zur initialen parenteralen Therapie sei auf die Langfassung der S3-Leitlinie verwiesen.

5 Literatur

1. Aagaard EM, Nadler P, Adler J, Maselli J, Gonzales R. An interactive computer kiosk module for the treatment of recurrent uncomplicated cystitis in women. *J Gen Intern Med.* 2006; 21(11): 1156-9.
2. Afshar K, Stothers L, Scott H, MacNeily AE. Cranberry juice for the prevention of pediatric urinary tract infection: a randomized controlled trial. *J Urol.* 2012; 188(4 Suppl): 1584-7.
3. Afssaps. Restriction d'utilisation de la nitrofurantoïne en raison d'un risque de survenue d'effets indésirables graves hépatiques et pulmonaires - Lettre aux professionnels. 12/03/2012.
4. Albrecht U, Goos KH, Schneider B. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a herbal medicinal product containing *Tropaeoli majoris herba* (Nasturtium) and *Armoracia rusticanae radix* (Horseradish) for the prophylactic treatment of patients with chronically recurrent lower urinary tract infections. *Curr Med Res Opin.* 2007; 23(10): 2415-22.
5. Anacleto FE, Resontoc LP, Padilla GH. Bedside diagnosis of outpatient childhood urinary tract infection using three-media dipslide culture test. *Pediatric Nephrology.* 2009; 24(8): 1539-43.
6. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Ständige Kommission. L. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 1. Auflage 2012. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmfregelwerk.html>
7. Arbeitskreis „Krankenhaus- & Praxishygiene“ der AWMF Working Group ‚Hospital & Practice Hygiene‘ of AWMF Leitlinien zur Hygiene in Klinik und Praxis AWMF-Leitlinien-Register Nr 029/007.09/2015.
8. Arslan H, Azap OK, Ergonul O, Timurkaynak F. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother.* 2005; 56(5): 914-8.
9. Aune A, Alraek T, LiHua H, Baerheim A. Acupuncture in the prophylaxis of recurrent lower urinary tract infection in adult women. *Scand J Prim Health Care.* 1998; 16(1): 37-9.
10. Auquer F, Cordon F, Gorina E, Caballero JC, Adalid C, Batlle J. Single-dose ciprofloxacin versus 3 days of norfloxacin in uncomplicated urinary tract infections in women. *Clin Microbiol Infect.* 2002; 8(1): 50-4.
11. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Lipsitz LA. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *Jama.* 1994; 271(10): 751-4.
12. Bachman JW, Heise RH, Naessens JM, Timmerman MG. A study of various tests to detect asymptomatic urinary tract infections in an obstetric population. *Jama.* 1993; 270(16): 1971-4.
13. Backhouse CI, Matthews JA. Single-dose enoxacin compared with 3-day treatment for urinary tract infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 1989; 33(6): 877-80.
14. Baerheim A, Digranes A, Hunskaar S. Evaluation of urine sampling technique: bacterial contamination of samples from women students. *Br J Gen Pract.* 1992; 42(359): 241-3.
15. Bailey RR. Duration of antimicrobial treatment and the use of drug combinations for the treatment of uncomplicated acute pyelonephritis. *Infection.* 1994; 22 Suppl 1: S50-2.
16. Bailey RR. Single-dose/short-term therapy in children and in pregnant women. *Infection.* 1994; 22 Suppl 1: S47-8.
17. Barbosa-Cesnik C, Brown MB, Buxton M, Zhang L, DeBusscher J, Foxman B. Cranberry Juice Fails to Prevent Recurrent Urinary Tract Infection: Results From a Randomized Placebo-Controlled Trial. *Clinical Infectious Diseases.* 2011; 52(1): 23-30.
18. Bassetti M, Righi E, Ansaldo F, Molinari MP, Rebesco B, McDermott JL, Fasce R, Mussap M, Icardi G, Bobbio Pallavicini F, Viscoli C. Impact of limited cephalosporin use on prevalence of methicillin-resistant *Staphylococ-*

cus aureus in the intensive care unit. *J Chemother.* 2009; 21(6): 633-8.

19. Bastien A, Gomez Caminero A, Ying L, list JF. Incidence of urinary tract infections and of genital infections in two T2DM populations cotreated with dapagliflozin and oral antidiabetics +/- insulin. *Can J Diabetes.* 2009; 33(3): 233-4.
20. Bates J, Thomas-Jones E, Pickles T, Kirby N, Gal M, Bongard E, Hood K, Francis N, Little P, Moore M, Rumsby K, Llor C, Burgman C, Verheij T, Cohen D, Wootton M, Howe R, Butler CC. Point of care testing for urinary tract infection in primary care (POETIC): protocol for a randomised controlled trial of the clinical and cost effectiveness of FLEXICULT informed management of uncomplicated UTI in primary care. *BMC Fam Pract.* 2014; 15: 187.
21. Bauer HW, Rahlfs VW, Lauener PA, Bleßmann GSS. Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active E. coli fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2002; 19(6): 451-456.
22. Beerepoot MAJa, Geerlings SEa, van Haarst EPd, van Charante MNb, ter Riet Gc. Nonantibiotic Prophylaxis for Recurrent Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Urology.* 2013; 190(6): 1981-1989.
23. Beerepoot MAMD, ter Riet GM DP, Nys SP, van der Wal WMP, de Borgie CAMDP, de Reijke TMM DP, Prins JMM DP, Koeijers JMD, Verbon AMDP, Stobberingh EP, Geerlings SEM DP. Lactobacilli vs Antibiotics to Prevent Urinary Tract Infections: A Randomized, Double-blind, Noninferiority Trial in Postmenopausal Women. *Archives of Internal Medicine.* 2012; 172(9): 704-712.
24. 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; 32(4): 284-9.
25. Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *Jama.* 2002; 287(20): 2701-10.
26. Bergqvist D, Bronnestam R, Hedelin H, Stahl A. The relevance of urinary sampling methods in patients with indwelling Foley catheters. *Br J Urol.* 1980; 52(2): 92-5.
27. Bernstein Hahn L, Barclay CA, Iribarren MA, Traballi CA. Ceftriaxone, a new parenteral cephalosporin, in the treatment of urinary tract infections. *Chemotherapy.* 1981; 27 Suppl 1: 75-9.
28. Bin Salleh H, McGillivray D, Martin M, Patel H. Duration of fever affects the likelihood of a positive bag urinalysis or catheter culture in young children. *Journal of Pediatrics.* 2010; 156(4): 629-33.
29. 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; 164(14): 1927-30.
30. Bleidorn J, Gagyor I, Kochen MM, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection?--results of a randomized controlled pilot trial. *BMC Medicine.* 2010; 8: 30.
31. Blix HS, Bergman J, Schjott J. How are antibacterials used in nursing homes? Results from a point-prevalence prescription study in 44 Norwegian nursing homes. *Pharmacoepidemiology & Drug Safety.* 2010; 19(10): 1025-
32. Bollestad M, Grude N, Lindbaek M. A randomized controlled trial of a diagnostic algorithm for symptoms of uncomplicated cystitis at an out-of-hours service. *Scand J Prim Health Care.* 2015; 33(2): 57-64.
33. 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; 6: 54.

- 34.** Bonadio M, Meini M, Spitaleri P, Gigli C. Current microbiological and clinical aspects of urinary tract infections. *Eur Urol.* 2001; 40(4): 439-44; discussion 445.
- 35.** 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; 161(6): 557-64.
- 36.** Brandstrom P, Esbjorner E, Herthelius M, Swerkersson S, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol.* 2010; 184(1): 286-91.
- 37.** Butler CC, Hawking MK, Quigley A, McNulty CA. Incidence, severity, help seeking, and management of uncomplicated urinary tract infection: a population-based survey. *Br J Gen Pract.* 2015; 65(639): e702-7.
- 38.** Caljouw MA, den Elzen WP, Cools HJ, Gussekloo J. Predictive factors of urinary tract infections among the oldest old in the general population. A population-based prospective follow-up study. *BMC Medicine.* 2011; 9: 57.
- 39.** Caljouw MAAM, van den Hout WBP, Putter HP, Achterberg WPP, Cools HJMP, Gussekloo JP. Effectiveness of Cranberry Capsules to Prevent Urinary Tract Infections in Vulnerable Older Persons: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial in Long-Term Care Facilities. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2014; 62(1): 103-110.
- 40.** Carlson KV, Rome S, Nitti VW. Dysfunctional voiding in women. *J Urol.* 2001; 165(1): 143-7; discussion 147-8.
- 41.** Cass AS, Ireland GW. Antibacterial perineal washing for prevention of recurrent urinary tract infections. *Urology.* 1985; 25(5): 492-4.
- 42.** Chen SM, Chang HM, Hung TW, Chao YH, Tsai JD, Lue KH, Sheu JN. Diagnostic performance of procalcitonin for hospitalised children with acute pyelonephritis presenting to the paediatric emergency department. *Emergency Medicine Journal.* 2013; 30(5): 406-10.
- 43.** Christiaens T., Callewaert L., De Sutter A., P. VR. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: cystitis bij de vrouw. *Huisarts nu: maandblad van de Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen.* 2000; 29(7): 282-8.
- 44.** Christiaens TC, De Meyere M, Verschraegen G, Peersman W, Heytens S, De Maeseneer JM. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. *Br J Gen Pract.* 2002; 52(482): 729-34.
- 45.** 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.
- 46.** Cochrane Risk of Bias Tool: http://handbook.cochrane.org/chapter_8/table_8_5_d_criteria_for_judging_risk_of_bias_in_the_risk_of.htm.
- 47.** Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198(1): 7-22.
- 48.** Constantinides C, Manousakas T, Nikolopoulos P, Stanitsas A, Haritopoulos K, Giannopoulos A. Prevention of recurrent bacterial cystitis by intravesical administration of hyaluronic acid: a pilot study. *BJU Int.* 2004; 93(9): 1262-6.
- 49.** Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010; 340: c2096.
- 50.** Coulthard MG, Nelson A, Smith T, Perry JD. Point-of-care diagnostic tests for childhood urinary-tract infection: phase-contrast microscopy for bacteria, stick testing, and counting white blood cells. *Journal of Clinical Pathology.* 2010; 63(9): 823-9.
- 51.** Cronberg S, Banke S, Bergman B, Boman H, Eilard T, Elbel E, Hugo-Persson M, Johansson E, Kuylenstierna N, Lanbeck P, Lindblom A, Paulsen O, Schonbeck C, Walder M, Wieslander P. Fewer bacterial relapses after oral tre-

atment with norfloxacin than with ceftibuten in acute pyelonephritis initially treated with intravenous cefuroxime. *Scand J Infect Dis.* 2001; 33(5): 339-43.

52. D'Agata E, Loeb MB, Mitchell SL. Challenges in assessing nursing home residents with advanced dementia for suspected urinary tract infections. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2013; 61(1): 62-6.
53. Dalal S, Nicolle L, Marrs CF, Zhang L, Harding G, Foxman B. Long-term *Escherichia coli* asymptomatic bacteriuria among women with diabetes mellitus. *Clinical Infectious Diseases.* 2009; 49(4): 491-7.
54. De Llano DG, Esteban-Fernandez A, Sanchez-Patan F, Martinlvarez PJ, Moreno-Arribas MV, Bartolome B. Anti-Adhesive Activity of Cranberry Phenolic Compounds and Their Microbial-Derived Metabolites against Uropathogenic *Escherichia coli* in Bladder Epithelial Cell Cultures. *Int J Mol Sci.* 2015; 16(6): 12119-30.
55. De Paepe H, Hoebeke P, Renson C, Van Laecke E, Raes A, Van Hoecke E, Van Daele J, Vande Walle J. Pelvic-floor therapy in girls with recurrent urinary tract infections and dysfunctional voiding. *Br J Urol.* 1998; 81 Suppl 3: 109-13.
56. Den Heijer CD, van Dongen MC, Donker GA, Stobberingh EE. Diagnostic approach to urinary tract infections in male general practice patients: a national surveillance study. *British Journal of General Practice.* 2012; 62(604): e780-6.
57. Dicheva S. Harnwegsinfekte bei Frauen. In: Barmer GEK Arzneimittelreport. 2015, Asgard Verlag Sieburg, 107- 137
58. Duffy MA, Hernandez-Santiago V, Orange G, Davey PG, Guthrie B. Trimethoprim prescription and subsequent resistance in childhood urinary infection: multilevel modelling analysis. *British Journal of General Practice.* 2013; 63(609): e238-43.
59. Dull RB, Friedman SK, Risoldi ZM, Rice EC, Starlin RC, Destache CJ. Antimicrobial treatment of asymptomatic bacteriuria in noncatheterized adults: a systematic review. *Pharmacotherapy.* 2014; 34(9): 941-60.
60. Ena J, Arjona F, Martinez-Peinado C, Lopez-Perezagua Mdel M, Amador C. Epidemiology of urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Urology.* 2006; 68(6): 1169-74.
61. *Epidemiologisches Bulletin.* 2014: 421-425.
62. Epp A, Larochele A, Lovatsis D, Walter JE, Easton W, Farrell SA, Girouard L, Gupta C, Harvey MA, Robert M, Ross S, Schachter J, Schulz JA, Wilkie D, Ehman W, Domb S, Gagnon A, Hughes O, Konkin J, Lynch J, Marshall C. Recurrent urinary tract infection. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010; 32(11): 1082-101.
63. Eriksson I, Gustafson Y, Fagerstrom L, Olofsson B. Prevalence and factors associated with urinary tract infections (UTIs) in very old women. *Archives of Gerontology & Geriatrics.* 2010; 50(2): 132-5.
64. Estebanez A, Pascual R, Gil V, Ortiz F, Santibanez M, Perez Barba C. Fosfomycin in a single dose versus a 7-day course of amoxicillin-clavulanate for the treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.* 2009; 28(12): 1457-1464.
65. Etoubleau C, Reveret M, Brouet D, Badier I, Brosset P, Fourcade L, Bahans C, Garnier F, Blanc P, Guignonis V. Moving from bag to catheter for urine collection in non-toilet-trained children suspected of having urinary tract infection: a paired comparison of urine cultures. *Journal of Pediatrics.* 2009; 154(6): 803-6.
66. European urinalysis guidelines. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2000; 231: 1-86.
67. Fachinformation Augmentan 875/125 mg. Oktober 2015.
68. Fachinformation Cefpodoxim CT. Stand Juli 2015.
69. Fachinformation Ceftazidim Kabi. Stand Januar 2012.

70. Fachinformation Ciprobay 500mg. Stand Juli 2015.
71. Fachinformation Nitroxolin forte. Stand August 2015.
72. Fachinformation Tavanic. Stand Mai 2013.
73. Fachinformation Zavicefta. Stand Juni 2016.
74. Falagas ME, Kotsantis IK, Vouloumanou EK, Rafailidis PI. Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Infection*. 2009; 58(2): 91-102.
75. Falagas ME, Vouloumanou EK, Toggias AG, Karadima M, Kapaskelis AM, Rafailidis PI, Athanasiou S. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2010; 65(9): 1862-1877.
76. FDA. Drug Safety Communication: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects; www.fda.gov -> drugs -> drug Safety (26. Juli 2016).
77. Ferrara P, Romaniello L, Vitelli O, Gatto A, Serva M, Cataldi L. Cranberry juice for the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized controlled trial in children. *Scandinavian Journal of Urology & Nephrology*. 2009; 43(5): 369-72.
78. 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 LUTW project. *Scand J Prim Health Care*. 2007; 25(1): 49-57.
79. Ferry SA, Holm SE, Stenlund H, Lundholm R, Monsen TJ. The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. *Scand J Infect Dis*. 2004; 36(4): 296-301.
80. Fihn SD, Boyko EJ, Normand EH, Chen CL, Grafton JR, Hunt M, Yarbrow 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; 144(5): 512-20.
81. Finnell SM, Carroll AE, Downs SM, Subcommittee on Urinary Tract I. Technical report-Diagnosis and management of an initial UTI in febrile infants and young children. *Pediatrics*. 2011; 128(3): e749-70.
82. Fitzgerald A, Mori R, Lakhanpaul M. Interventions for covert bacteriuria in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012; 2: CD006943.
83. Fitzgerald A, Mori R, Lakhanpaul M, Tullus K. Antibiotics for treating lower urinary tract infection in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012; 8: CD006857.
84. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med*. 2002; 113 Suppl 1A: 5s-13s.
85. Foxman B, Frerichs RR. Epidemiology of urinary tract infection: I. Diaphragm use and sexual intercourse. *Am J Public Health*. 1985; 75(11): 1308-13.
86. Franz M. Die Behandlung von Harnwegsinfektionen mit Nitroxolin. Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung. *Z Allg Med*. 1992; 68: 526-30.
87. Fraser RS, Creanor J. Rapid and selective inhibition of RNA synthesis in yeast by 8-hydroxyquinoline. *Eur J Biochem*. 1974; 46(1): 67-73.
88. Fünfstück R, Stein G, Naber KG, Hacker J, Marget W. Nephrologie - Teil 3 Harnwegsinfektionen. *Med Klinik*. 2003; 98: 377-87.
89. Fünfstück R, Straube E, Schildbach O, Tietz U. Reinfektionsprophylaxe durch L-Methionin bei Patienten

mit einer rezidivierenden Harnwegsinfektion. *Med Klinik*. 1997; 92(574-581).

- 90.** Fünfstück R, Wagenlehner FME, Ölschläger T, Naber KG. Harnwegsinfektionen: Zystitis, Pyelonephritis, Urosepsis. *Dtsch Med Wschr*. 2012; 5: 198-201.
- 91.** G S, J N, F. H. Resistenzprüfung bei Harnwegsinfektionen: eine Barriere für die Leitlinienimplementierung. *Der Urologe*. 2016; 55(4): 514-9.
- 92.** Gadeholt H. Quantitative Estimation of Urinary Sediment, with Special Regard to Sources of Error. *Br Med J*. 1964; 1(5397): 1547-9.
- 93.** Gagyor I, Bleidorn J, Kochen MM, Schmiemann G, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. *Bmj*. 2015; 351: h6544.
- 94.** Gaspari RJ, Dickson E, Karlowsky J, Doern G. Antibiotic resistance trends in paediatric uropathogens. *Int J Antimicrob Agents*. 2005; 26(4): 267-71.
- 95.** Gattermann SG, Fünfstück R, Handrick W, Leitritz L, Naber KG, Podschun R, Schmidt H. MIQ 02: Harnwegsinfektionen. Qualitätsstandards in der mikrobiologisch infektiologischen Diagnostik. Stuttgart: Urban & Fischer; 2005.
- 96.** Gauthier M, Gouin S, Phan V, Gravel J. Association of malodorous urine with urinary tract infection in children aged 1 to 36 months. *Pediatrics*. 2012; 129(5): 885-90.
- 97.** Giannantoni A, Bini V, Dmochowski R, Hanno P, Nickel JC, Proietti S, Wyndaele JJ. Contemporary management of the painful bladder: a systematic review. *Eur Urol*. 2012; 61(1): 29-53.
- 98.** Giesen LG, Cousins G, Dimitrov BD, van de Laar FA, Fahey T. Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. *BMC Family Practice*. 2010; 11: 78.
- 99.** Goettsch W.G., Janknegt R., Herings R.M. Increased treatment failure after 3-days' courses of nitrofurantoin and trimethoprim for urinary tract infections in women: a populationbased retrospective cohort study using the PHARMO database. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; 58(2): 184-9.
- 100.** Goos KH, Albrecht U, Schneider B. Wirksamkeit und Vertraglichkeit eines pflanzlichen Arzneimittels mit Kapuzinerkressenkraut und Meerrettich bei akuter Sinusitis, akuter Bronchitis und akuter Blasenentzündung im Vergleich zu anderen Therapien unter den Bedingungen der taglichen Praxis. *Arzneimittelforschung*. 2012; 62(12): e4.
- 101.** Gorelick MH, Shaw KN. Screening tests for urinary tract infection in children: A meta-analysis. *Pediatrics*. 1999; 104(5): e54.
- 102.** Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund Johansen T.E., Cai T., Çek M., Köves B., Naber K.G., Pickard R.S., Tenke P., Wagenlehner F., Wullt B. Guidelines on Urological Infections. EAU Guidelines. 2015; https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf
- 103.** Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H., Wullt B., Cek M., Naber K.G., Pickard R.S., Tenke P., Wagenlehner F., Wullt B. Guidelines on Urological Infections. EAU Guidelines. 2013; http://uroweb.org/wp-content/uploads/18_Urological-infections_LR.pdf.
- 104.** Greenberg JA, Newmann SJ, Howell AB. Consumption of sweetened dried cranberries versus unsweetened raisins for inhibition of uropathogenic *Escherichia coli* adhesion in human urine: a pilot study. *J Altern Complement Med*. 2005; 11(5): 875-8.
- 105.** 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; 13(4): 436-9.
- 106.** Groen S, Iagro-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. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2005; 149(19): 1048-51.

107. Guinto VT, De Guia B, Festin MR, Dowswell T. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010; (9).

108. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, Soper DE. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis.* 2011; 52(5): e103-20.

109. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women. *Ann Intern Med.* 2001; 135(1): 9-16.

110. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Arch Intern Med.* 2007; 167(20): 2207-12.

111. Gupta K, Hooton TM, Wobbe CL, Stamm WE. The prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in young women. *Int J Antimicrob Agents.* 1999; 11(3-4): 305-8.

112. Gupta N, Limbago BM, Patel JB, Kallen AJ. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: epidemiology and prevention. *Clin Infect Dis.* 2011; 53(1): 60-7.

113. Gutierrez-Castrellon P, Diaz-Garcia L, de Colso-Ranero A, Cuevas-Alpuche J, Jimenez-Escobar I. Efficacy and safety of ciprofloxacin treatment in urinary tract infections (UTIs) in adults: a systematic review with meta-analysis. *Gac Med Mex.* 2015; 151(2): 225-44.

114. Hagen S, Sinclair L, Cross S. Washout policies in long-term indwelling urinary catheterisation in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (3): Cd004012.

115. Hanno P, Lin A, Nordling J, Nyberg L, van Ophoven A, Ueda T, Wein A. Bladder Pain Syndrome Committee of the International Consultation on Incontinence. *Neurourol Urodyn.* 2010; 29(1): 191-8.

116. Hannula A, Perhoma M, Venhola M, Pokka T, Renko M, Uhari M. Long-term follow-up of patients after childhood urinary tract infection. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine.* 2012; 166(12): 1117-22.

117. Herbst de Cortina S, Bristow CC, Joseph Davey D, Klausner JD. A Systematic Review of Point of Care Testing for Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and Trichomonas vaginalis. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2016; 2016: 4386127.

118. Hewitt IK, Zucchetta P, Rigon L, Maschio F, Molinari PP, Tomasi L, Toffolo A, Pavanello L, Crivellaro C, Bellato S, Montini G. Early treatment of acute pyelonephritis in children fails to reduce renal scarring: data from the Italian Renal Infection Study Trials. *Pediatrics.* 2008; 122(3): 486-90.

119. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GDJ. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005; 105(1): 18-23.

120. 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; 60(1): 92-9.

121. Hochreiter W, Ludwig M, Weidner W, al. e. National Institutes of Health (NIH) Chronic Prostatitis Symptom Index. The German version. *Urologe.* 2001; 40(1): 16-7.

122. Holm A, Aabenhus R. Urine sampling techniques in symptomatic primary-care patients: a diagnostic accuracy review. *BMC Fam Pract.* 2016; 17: 72.

123. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JCa, Saint S, Schaeffer AJ, Tambayh PA, Tenke P, Nicolle LE. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults:

2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2010; 50(5): 625-663.

124. Hooton TM, Johnson C, Winter C, Kuwamura L, Rogers ME, Roberts PL, Stamm WE. Single-dose and three-day regimens of ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for acute cystitis in women. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1991; 35(7): 1479-1483.

125. Hooton TM, Roberts PL, Cox ME, Stapleton AE. Voided midstream urine culture and acute cystitis in premenopausal women. *New England Journal of Medicine*. 2013; 369(20): 1883-91.

126. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, Stergachis A, Stamm WE. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med*. 1996; 335(7): 468-74.

127. http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf

128. <https://ars.rki.de>; Persönliche Kommunikation RKI Dr. Eckstein.

129. https://www.qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Modules/PQI/V50/TechSpecs/PQI_12_Urinary_Tract_Infection_Admission_Rate.pdf

130. Hu KK, Boyko EJ, Scholes D, Normand E, Chen CL, Grafton J, Fihn SD. Risk factors for urinary tract infections in postmenopausal women. *Arch Intern Med*. 2004; 164(9): 989-93.

131. Hullegie S, Wootton M, Verheij TJ, Thomas-Jones E, Bates J, Hood K, Gal M, Francis NA, Little P, Moore M, Llor C, Pickles T, Gillespie D, Kirby N, Brugman C, Butler CC. Clinicians' interpretations of point of care urine culture versus laboratory culture results: analysis from the four-country POETIC trial of diagnosis of uncomplicated urinary tract infection in primary care. *Fam Pract*. 2017.

132. 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.

133. Hummers-Pradier E, Ohse AM, Koch M, Heizmann WR, Kochen MM. Management of urinary tract infections in female general practice patients. *Fam Pract*. 2005; 22(1): 71-7.

134. Hummers-Pradier E, Ohse AM, Koch M, Heizmann WR, Kochen MM. Urinary tract infection in men. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2004; 42(7): 360-6.

135. Hunt J, Waller G. The reliability of self-report of behaviours associated with recurrent urinary tract infection. *Br J Urol*. 1994; 74(3): 308-10.

136. IQWiG: <https://www.iqwig.de/de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen/bakteriurie-screening-bei-schwangeren-nutzen-unklar.6662.html>.

137. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig JC. Cranberries for treating urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010; (9).

138. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014; (6).

139. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012; 10: CD001321.

140. Jido TA. Urinary tract infections in pregnancy: evaluation of diagnostic framework. *Saudi Journal of Kidney Diseases & Transplantation*. 2014; 25(1): 85-90.

141. Johnsson KM, Ptaszynska A, Schmitz B, Sugg J, Parikh SJ, List JF. Urinary tract infections in patients with diabetes treated with dapagliflozin. *J Diabetes Complications*. 2013; 27(5): 473-8.

142. Jolleys JV. Factors associated with regular episodes of dysuria among women in one rural general practice.

Br J Gen Pract. 1991; 41(347): 241-3.

- 143.** Juthani-Mehta M, Quagliarello V, Perrelli E, Towle V, Van Ness PH, Tinetti M. Clinical features to identify urinary tract infection in nursing home residents: a cohort study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009; 57(6): 963-70.
- 144.** Juthani-Mehta M, Van Ness PH, Bianco L, Rink A, Rubeck S, Ginter S, Argraves S, Charpentier P, Acampora D, Trentalange M, Quagliarello V, Peduzzi P. Effect of Cranberry Capsules on Bacteriuria Plus Pyuria Among Older Women in Nursing Homes: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2016; 316(18): 1879-1887.
- 145.** Kadiri S, Ajayi SO, Toki RA. Quinolones for short-term treatment of uncomplicated urinary tract infection. *East Afr Med J*. 1999; 76(10): 587-9.
- 146.** Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 51(1): 69-76.
- 147.** Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study. *Int J Antimicrob Agents*. 2003; 22 Suppl 2: 49-52.
- 148.** Karam D, Amgar A, Bourlioux P. Inhibition of bacterial adhesion of uropathogenic *Escherichia coli* strains by the urine of patients treated with nitrofurantoin. *Pathol Biol (Paris)*. 1988; 36(5): 452-5.
- 149.** Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians*. 1956; 69: 56-64.
- 150.** Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med*. 1960; 105: 194-8.
- 151.** Katchman EA, Milo G, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Three-day vs longer duration of antibiotic treatment for cystitis in women: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2005; 118(11): 1196-207.
- 152.** Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C, Ott A, Bossuyt PM, de Miranda E, Vogelvang TE, Verhoeven CJ, Langenveld J, Woiski M, Oudijk MA, van der Ven JE, Vlegels MT, Kuiper PN, Feiertag N, Pajkrt E, de Groot CJ, Mol BW, Geerlings SE. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2015; 15(11): 1324-33.
- 153.** Klausner HA, Brown P, Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher AC, Kahn JB. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. *Curr Med Res Opin*. 2007; 23(11): 2637-45.
- 154.** Klingeberg A, Willrich N, Feig M, Noll I, Oberdorfer K, Krenz-Weinreich A, Emrich D, Kalka-Moll W, Eckmanns T, Zill E. Resistance profiles of community-acquired urinary tract infections in Germany (SARHA study). *DGHM Abstract Band 2017*. 596/PRP: 237.
- 155.** Klingeberg A., Willrich N., Feig M., Noll I., Oberdorfer K., Krenz-Weinreich A., Emrich D., Kalka-Moll W., Eckmanns T., Zill E. Resistance profiles of community-acquired urinary tract infections in Germany *DGHM Abstract Band 2017*. 2017; 593/PRP: 237.
- 156.** Knottnerus BJ, Geerlings SE, Moll van Charante EP, Ter Riet G. Toward a simple diagnostic index for acute uncomplicated urinary tract infections. *Ann Fam Med*. 2013; 11(5): 442-51.
- 157.** Knottnerus BJ, Geerlings SE, Moll van Charante EP, Ter Riet G. Toward a simple diagnostic index for acute uncomplicated urinary tract infections. *Annals of Family Medicine*. 2013; 11(5): 442-51.
- 158.** Kontiokari T, Laitinen J, Jarvi L, Pokka T, Sundqvist K, Uhari M. Dietary factors protecting women from urinary tract infection. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77(3): 600-4.
- 159.** Kouri TT, Gant VA, Fogazzi GB, Hofmann W, Hallander HO, Guder WG. Towards European urinalysis guidelines. Introduction of a project under European Confederation of Laboratory Medicine. *Clin Chim Acta*. 2000; 297(1-2): 305-11.

- 160.** Kranjcec B, Papes D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol.* 2014; 32(1): 79-84.
- 161.** Krankenkassen BdÄu. 2007. Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“). B. d. Ä. u. Krankenkassen.
- 162.** Kronenberg A., Bütikofer L., Frey P., Battaglia M., Täuber M., P. J. Symptomatic therapy of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting. A randomized, double blind trial (NCT01039545). *Primary-care - Die Schweizerische Zeitschrift für Hausarztmedizin.* 2015; 15(15): 247.
- 163.** Kuehlein T, Goetz K, Laux G, Gutscher A, Szecsenyi J, Joos S. Antibiotics in urinary-tract infections. Sustained change in prescribing habits by practice test and self-reflection: a mixed methods before-after study. *BMJ Qual Saf.* 2011; 20(6): 522-6.
- 164.** Larsson B, Jonasson A, Fianu S. Prophylactic effect of UVA-E in women with recurrent cystitis: A preliminary report. *Current Therapeutic Research.* 1993; 53(4): 441-443.
- 165.** Lawrentschuk N, Ooi J, Pang A, Naidu KS, Bolton DM. Cystoscopy in women with recurrent urinary tract infection. *Int J Urol.* 2006; 13(4): 350-3.
- 166.** Lee SB, Bhuta T, Simpson JM, Craig JC. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012; (11).
- 167.** Leydon GM, Turner S, Smith H, Little P, team U. The journey from self-care to GP care: a qualitative interview study of women presenting with symptoms of urinary tract infection. *British Journal of General Practice.* 2009; 59(564): e219-25.
- 168.** Leydon GMSr, fellow N, Turner Ssr, Smith Hcipc, Little Ppopcr, on behalf of the Ut. Women's views about management and cause of urinary tract infection: qualitative interview study. *BMJ* February. 2010; 6(340).
- 169.** Lifshitz E, Kramer L. Outpatient urine culture: does collection technique matter? *Arch Intern Med.* 2000; 160(16): 2537-40.
- 170.** 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(2): 257-62.
- 171.** Lipsky BA, Ireton RC, Fihn SD, Hackett R, Berger RE. Diagnosis of bacteriuria in men: specimen collection and culture interpretation. *J Infect Dis.* 1987; 155(5): 847-54.
- 172.** Little P, Turner S, Rumsby K, Jones R, Warner G, Moore M, Lowes JA, Smith H, Hawke C, Leydon G, Mullee M. Validating the prediction of lower urinary tract infection in primary care: sensitivity and specificity of urinary dipsticks and clinical scores in women. *British Journal of General Practice.* 2010; 60(576): 495-500.
- 173.** 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; 56(529): 606-12.
- 174.** Loeb M, Bentley DW, Bradley S, Crossley K, Garibaldi R, Gantz N, McGeer A, Muder RR, Mylotte J, Nicolle LE, Nurse B, Paton S, Simor AE, Smith P, Strausbaugh L. Development of minimum criteria for the initiation of antibiotics in residents of long-term-care facilities: results of a consensus conference. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001; 22(2): 120-4.
- 175.** Lumbiganon P, Villar J, Laopaiboon M, Widmer M, Thinkhamrop J, Carroli G, Vy ND, Mignini L, Festin M, Prasertcharoensuk W, Limpongsanurak S, Liabsuetrakul T, Sirivatanapa P, for the World Health Organization Asymptomatic Bacteriuria Trial G. One-Day Compared With 7-Day Nitrofurantoin for Asymptomatic Bacteriuria in Pregnancy: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrical & Gynecological Survey.* 2009; 64(6): 359-360.
- 176.** Lutters M, Vogt-Ferrier NB. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2008; (3): CD001535.

- 177.** MacKenzie KR, Aning JJ. Managing lower urinary tract symptoms in men. *Practitioner*. 2016; 260(1792): 11-6, 2.
- 178.** MacLean AB. Urinary tract infection in pregnancy. *Br J Urol*. 1997; 80 Suppl 1(10-3).
- 179.** Marques LP, Flores JT, Barros Junior Ode O, Rodrigues GB, Mourao Cde M, Moreira RM. Epidemiological and clinical aspects of urinary tract infection in community-dwelling elderly women. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2012; 16(5): 436-41.
- 180.** Marques LP, Flores JT, Barros Junior Ode O, Rodrigues GB, Mourao Cde M, Moreira RM. Epidemiological and clinical aspects of urinary tract infection in community-dwelling elderly women. *Braz J Infect Dis*. 2012; 16(5): 436-41.
- 181.** Mclsaac WJ, Hunchak CL. Overestimation error and unnecessary antibiotic prescriptions for acute cystitis in adult women. *Medical Decision Making*. 2011; 31(3): 405-11.
- 182.** McMurdo MET, Argo I, Phillips G, Daly F, Davey P. Cranberry or trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections? A randomized controlled trial in older women. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2009; 63(2): 389-395.
- 183.** Medina-Bombardo D, Jover-Palmer A. Does clinical examination aid in the diagnosis of urinary tract infections in women? A systematic review and meta-analysis. *BMC Family Practice*. 2011; 12: 111.
- 184.** 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; 21(9): 1032-4.
- 185.** Meites E, Gaydos CA, Hobbs MM, Kissinger P, Nyirjesy P, Schwebke JR, Secor WE, Sobel JD, Workowski KA. A Review of Evidence-Based Care of Symptomatic Trichomoniasis and Asymptomatic Trichomonas vaginalis Infections. *Clin Infect Dis*. 2015; 61 Suppl 8: S837-48.
- 186.** Metlay JP, Strom BL, Asch DA. Prior antimicrobial drug exposure: a risk factor for trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 51(4): 963-70.
- 187.** Ministry of Health National Health Service Quality Plan, Social and Equality Policy, Working Group of the Clinical Practice Guidelines for Urinary Tract Infection in Children, Clinical Practice Guidelines for Urinary Tract Infection in Children, Aragon Institute of Health Sciences (I+CS). SNS Clinical Practice Guidelines: I+CS No 2009/01. 2011.
- 188.** Mody LMDM, Juthani-Mehta MMD. Urinary Tract Infections in Older Women: A Clinical Review. *JAMA*. 2014; 311(8): 844-854.
- 189.** Moore EE, Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, Fihn SD. Urinary incontinence and urinary tract infection: temporal relationships in postmenopausal women. *Obstetrics & Gynecology*. 2008; 111(2 Pt 1): 317-23.
- 190.** Mori R, Lakhanpaul M, Verrier-Jones K. Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. *Bmj*. 2007; 335(7616): 395-7.
- 191.** Naber K.G., Pupperl H., Schultheis H., Ahrens T., Maly V., Zimmermann W. Korrelation zwischen Laboraten und der klinischen Wirksamkeit am Beispiel von β -Lactamaseproduzierenden Erregern. In: Wiedemann B. (Hrsg) Verh Ber Symposium der Arbeitsgemeinschaft Resistenz in der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie eV „Die Resistenz gegenüber Beta-Lactam-Antibiotika“. Publishe, 28.02.-01.03.1980; Bad Honne, 1980.
- 192.** Naber KG. The relevance of the urine sampling method on the amount of bacteriuria. First International Symposium: Clinical evaluation of drug efficacy in UTI; 1989; Tokyo: Amsterdam 1990;1989.
- 193.** Naber KG, Bartnicki A, Bischoff W, Hanus M, Milutinovic S, van Belle F, Schonwald S, Weitz P, Ankel-Fuchs D. Gatifloxacin 200 mg or 400 mg once daily is as effective as ciprofloxacin 500 mg twice daily for the treatment of patients with acute pyelonephritis or complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2004; 23 Suppl 1: S41-53.

- 194.** Naber KG, Cho YH, Matsumoto T, Schaeffer AJ. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2009; 33(2): 111-9.
- 195.** Naber KG, Hauke W. Cefpodoxime proxetil in patients with acute uncomplicated pyelonephritis. International, prospective, randomized comparative study versus ciprofloxacin in general practice. *Chemother J*. 2001; 10: 29-34.
- 196.** Naber KG, Niggemann H, Stein G, Stein G. Review of the literature and individual patients' data meta-analysis on efficacy and tolerance of nitroxoline in the treatment of uncomplicated urinary tract infections. *BMC Infect Dis*. 2014; 14: 628.
- 197.** National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Lower urinary tract symptoms. The management of lower urinary tract symptoms in men. 2010; <http://www.nice.org.uk/guidance/CG97>
- 198.** National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG54]. 2007.
- 199.** Nickel JC. Interstitial cystitis: characterization and management of an enigmatic urologic syndrome. *Rev Urol*. 2002; 4(3): 112-21.
- 200.** Nicolle LE. Cranberry for Prevention of Urinary Tract Infection?: Time to Move On. *Jama*. 2016; 316(18): 1873-1874.
- 201.** Nicolle LE. Pivmecillinam in the treatment of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother*. 2000; 46 Suppl A: 35-39.
- 202.** Nicolle LE. Urinary tract infection in geriatric and institutionalized patients. *Curr Opin Urol*. 2002; 12(1): 51-5.
- 203.** Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*. 2005; 40(5): 643-54.
- 204.** Nicolle LE, Madsen KS, Debeeck GO, Blochlinger E, Borrild N, Bru JP, Ckinnon CM, O'Doherty B, Spiegel W, Balen FAMV, Enday PM. Three days of Pivmecillinam or Norfloxacin for Treatment of Acute Uncomplicated Urinary Infection in Women. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2002; 34(7): 487-492.
- 205.** Norden CW, Kass EH. Bacteriuria of pregnancy--a critical appraisal. *Annu Rev Med*. 1968; 19: 431-70.
- 206.** O'Brien K, Edwards A, Hood K, Butler CC. Prevalence of urinary tract infection in acutely unwell children in general practice: a prospective study with systematic urine sampling. *Br J Gen Pract*. 2013; 63(607): e156-64.
- 207.** 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; 59(6): 1200-3.
- 208.** Paavonen J, Eggert-Kruse W. Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction. *Hum Reprod Update*. 1999; 5(5): 433-47.
- 209.** Park JH, Wee JH, Choi SP, Park KN. Serum procalcitonin level for the prediction of severity in women with acute pyelonephritis in the ED: value of procalcitonin in acute pyelonephritis. *American Journal of Emergency Medicine*. 2013; 31(7): 1092-7.
- 210.** Parsons SR, Cornish NC, Martin B, Evans SD. Investigation of uncomplicated recurrent urinary tract infections in women. *Journal of Clinical Urology*. 2016; 9(4): 234-238.
- 211.** Paterson DL. „Collateral damage“ from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. *Clin Infect Dis*. 2004; 38 Suppl 4: S341-5.
- 212.** 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; (2): Cd005131.

- 213.** Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher AC, Kahn JB. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Urology*. 2008; 71(1): 17-22.
- 214.** Quintus J, Kovar KA, Link P, Hamacher H. Urinary excretion of arbutin metabolites after oral administration of bearberry leaf extracts. *Planta Med*. 2005; 71(2): 147-52.
- 215.** Raz R, Colodner R, Rohana Y, Battino S, Rottensterich E, Wasser I, Stamm W. Effectiveness of estriol-containing vaginal pessaries and nitrofurantoin macrocrystal therapy in the prevention of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Clin Infect Dis*. 2003; 36(11): 1362-8.
- 216.** Richard GA, Klimberg IN, Fowler CL, Callery-D'Amico S, Kim SS. Levofloxacin versus ciprofloxacin versus lomefloxacin in acute pyelonephritis. *Urology*. 1998; 52(1): 51-5.
- 217.** 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; 331(7509): 143.
- 218.** Robert Koch-Institut (Hrsg.). *Epidemiologisches Bulletin*. Chlamydia trachomatis – Laborsentinel. 2013; 18. November 2013 / Nr. 46.
- 219.** Robinson D, Cardozo L. Estrogens and the lower urinary tract. *Neurourology and Urodynamics*. 2011; 30(5): 754-757.
- 220.** Rodhe N, Lofgren S, Matussek A, Andre M, Englund L, Kuhn I, Molstad S. Asymptomatic bacteriuria in the elderly: high prevalence and high turnover of strains. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2008; 40(10): 804-10.
- 221.** Roussey-Kesler G, Gadjos V, Idres N, Horen B, Ichay L, Leclair MD, Raymond F, Grellier A, Hazart I, de Parscau L, Salomon R, Champion G, Leroy V, Guignon V, Siret D, Palcoux JB, Taque S, Lemoigne A, Nguyen JM, Guyot C. Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Children With Low Grade Vesicoureteral Reflux: Results From a Prospective Randomized Study. *Journal of Urology*. 2008; 179(2): 674-679.
- 222.** Rudaitis S, Pundziene B, Jievaltas M, Uktveris R, Kevelaitis E. Recurrent urinary tract infection in girls: do urodynamic, behavioral and functional abnormalities play a role? *Journal of Nephrology*. 2009; 22(6): 766-73.
- 223.** S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus AWMF-Registernummer 092/001. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/092-001.html>
- 224.** 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; 54(7): 1055-61.
- 225.** Salo J, Uhari M, Helminen M, Korppi M, Nieminen T, Pokka T, Kontiokari T. Cranberry Juice for the Prevention of Recurrences of Urinary Tract Infections in Children: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Clinical Infectious Diseases*. 2012; 54(3): 340-346.
- 226.** Schindler G, Patzak U, Brinkhaus B, von Niecieck A, Wittig J, Kraemer 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; 42(8): 920-7.
- 227.** Schmiemann G, Gagyor I, Hummers-Pradier E, Bleidorn J. Resistance profiles of urinary tract infections in general practice—an observational study. *BMC Urology*. 2012; 12: 33.
- 228.** Schneeberger C, Stolk RP, Devries JH, Schneeberger PM, Herings RM, Geerlings SE. Differences in the pattern of antibiotic prescription profile and recurrence rate for possible urinary tract infections in women with and without diabetes. *Diabetes Care*. 2008; 31(7): 1380-5.
- 229.** 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; 142(1): 20-7.

- 230.** Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN. Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. 2012; <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign88.pdf>
- 231.** Shaikh N, Borrell JL, Evron J, Leeflang MM. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 1: Cd009185.
- 232.** SIGN checklists: <http://www.sign.ac.uk/checklists-and-notes.html>
- 233.** Spencer RC, Moseley DJ, Greensmith MJ. Nitrofurantoin modified release versus trimethoprim or co-trimoxazole in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in general practice. *J Antimicrob Chemother.* 1994; 33 Suppl A: 121-9.
- 234.** Stamm W. Urinary tract infections in young men. In: T Bergmann (Hrsg) *Urinary tract infections*. Publishe, Basel, 1997; 46-7.
- 235.** Stamm WE, McKeivitt M, Counts GW. Acute renal infection in women: treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole or ampicillin for two or six weeks. A randomized trial. *Ann Intern Med.* 1987; 106(3): 341-5.
- 236.** Stapleton AEMDa, Dziura JPb, Hooton TMMDC, Cox MEBSa, Yarova-Yarovaya YMSa, Chen SMSb, Gupta KMDMPHd. Recurrent Urinary Tract Infection and Urinary Escherichia coli in Women Ingesting Cranberry Juice Daily: A Randomized Controlled Trial. *Mayo Clinic Proceedings.* 2012; 87(2): 143-150.
- 237.** Steffen M. Krankheitsverarbeitung und soziale Unterstützung bei Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen. Diplomarbeit Universität Braunschweig, o. J.;
- 238.** Stein JC, Navab B, Frazee B, Tebb K, Hendey G, Maselli J, Gonzales R. A randomized trial of computer kiosk-expedited management of cystitis in the emergency department. *Academic Emergency Medicine.* 2011; 18(10): 1053-9.
- 239.** 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; 47(6): 781-7.
- 240.** Su SB, Wang JN, Lu CW, Guo HR. Reducing urinary tract infections among female clean room workers. *J Womens Health (Larchmt).* 2006; 15(7): 870-6.
- 241.** 1. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics.* September 2011;128(3):595–610.
- 242.** Sundvall PD, Elm M, Ulleryd P, Molstad S, Rodhe N, Jonsson L, Andersson B, Hahn-Zoric M, Gunnarsson R. Interleukin-6 concentrations in the urine and dipstick analyses were related to bacteriuria but not symptoms in the elderly: a cross sectional study of 421 nursing home residents. *BMC Geriatr.* 2014; 14: 88.
- 243.** Sundvall PD, Gunnarsson RK. Evaluation of dipstick analysis among elderly residents to detect bacteriuria: a cross-sectional study in 32 nursing homes. *BMC Geriatrics.* 2009; 9: 32.
- 244.** Swygard H, Sena AC, Hobbs MM, Cohen MS. Trichomoniasis: clinical manifestations, diagnosis and management. *Sex Transm Infect.* 2004; 80(2): 91-5.
- 245.** Takahashi S, Hamasuna R, Yasuda M, Arakawa S, Tanaka K, Ishikawa K, Kiyota H, Hayami H, Yamamoto S, Kubo T, Matsumoto T. A randomized clinical trial to evaluate the preventive effect of cranberry juice (UR65) for patients with recurrent urinary tract infection. *Journal of Infection & Chemotherapy.* 2013; 19(1): 112-7.
- 246.** Talan DA, Klimberg IW, Nicolle LE, Song J, Kowalsky SF, Church DA. Once daily, extended release ciprofloxacin for complicated urinary tract infections and acute uncomplicated pyelonephritis. *J Urol.* 2004; 171(2 Pt 1): 734-9.
- 247.** Talan DA, Naber KG, Palou J, Elkharrat D. Extended-release ciprofloxacin (Cipro XR) for treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2004; 23 Suppl 1: S54-66.

- 248.** 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 in women: a randomized trial. *Jama*. 2000; 283(12): 1583-90.
- 249.** Tekgül S, Riedmiller H, Dogan HS, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman R, Radmayr C, Stein R. Guidelines on Paediatric Urology. 2013; https://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Paediatric-Urology_LR.pdf
- 250.** Tincello DG, Richmond DH. Evaluation of reagent strips in detecting asymptomatic bacteriuria in early pregnancy: prospective case series. *Bmj*. 1998; 316(7129): 435-7.
- 251.** Trautner BW, Grigoryan L, Petersen NJ, Hysong S, Cadena J, Patterson JE, Naik AD. Effectiveness of an Antimicrobial Stewardship Approach for Urinary Catheter-Associated Asymptomatic Bacteriuria. *JAMA Intern Med*. 2015; 175(7): 1120-7.
- 252.** Vahlensieck W, Bauer H-W. Vorbeugende Therapie chronisch rezidivierender Harnwegsinfektionen (rHWI). *Med Welt*. 2012; 63: 185-190.
- 253.** Vahlensieck W, Bauer H-W, Piechota HJ, Ludwig M, Wagenlehner F. Prophylaxe rezidivierender Harnwegsinfektionen (rHWI). *Urologe*. 2014; 53(10): 1468-75.
- 254.** Vahlensieck W jr. Prophylaxemaßnahmen bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen. In: A Hofstetter (Hrsg) Urogenitale Infektionen. Publishe, Berlin Heidelberg New York 1999; 215-39.
- 255.** Vahlensieck WR, Oberpenning R, Stratmeyer A, Wörderhoff A, van Ophoven ÄP. Diagnostik und Therapie der interstitiellen Zystitis ÄP *Urologie* 2002; 17(5): 28-31.
- 256.** van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouche K, Cervigni M, Daha LK, Elneil S, Fall M, Hohlbrugger G, Irwin P, Mortensen S, van Ophoven A, Osborne JL, Peeker R, Richter B, Riedl C, Sairanen J, Tinzl M, Wyndaele JJ. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol*. 2008; 53(1): 60-7.
- 257.** van der Linden M.W., Westert G.P., de Bakker D.H., Schellevis F.G. NIVEL in 2004 Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht/Bilthoven: NIVEL/RIVM, 2004;
- 258.** van Haarst EP, van Andel G, Heldeweg EA, Schlatmann TJ, van der Horst HJ. Evaluation of the diagnostic workup in young women referred for recurrent lower urinary tract infections. *Urology*. 2001; 57(6): 1068-72.
- 259.** van Nieuwkoop C, Hoppe BP, Bonten TN, Van't Wout JW, Aarts NJ, Mertens BJ, Leyten EM, Koster T, Wattel-Louis GH, Delfos NM, Ablj HC, Elzevier HW, van Dissel JT. Predicting the need for radiologic imaging in adults with febrile urinary tract infection. *Clin Infect Dis*. 2010; 51(11): 1266-72.
- 260.** van Pinxteren B, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Visser HS, Klinkhamer S, Van der Weele GM, Verduijn MM, Opstelten W, Burgers JS, Van Asselt KM. NHG-Standaard Urineweginfecties. *Huisarts Wet*. 2013; 56(6): 270-80.
- 261.** Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (4): Cd002256.
- 262.** Wagenlehner FME, Wagenlehner C, Savov O, Gulaco L, Schito G, Naber KG. Klinik und Epidemiologie der unkomplizierten Zystitis bei Frauen. *Urologe*. 2010; (49): 253-61.
- 263.** Wang C-HMD, Fang C-CMD, Chen N-CMD, Liu SS-HMD, Yu P-HMD, Wu T-YMD, Chen W-TMD, Lee C-CMDM, Chen S-CMDMBA. Cranberry-Containing Products for Prevention of Urinary Tract Infections in Susceptible Populations: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Archives of Internal Medicine*. 2012; 172(13): 988-996.
- 264.** Wenderlein M. Lokale Östrialtherapie. *Dtsch Ärztebl*. 2010; 107(47): 841.
- 265.** Went PB. Richtlijn urineweginfecties. Utrecht: NVVA. 2006.

- 266.** 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; 5(1): 4.
- 267.** Williams G, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2011; (3): CD001534.
- 268.** Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Turner RM, Hodson E, Craig JC. Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases.* 2010; 10(4): 240-50.
- 269.** Winkens R, Nelissen-Arets H, Stobberingh E. Validity of the urine dipslide under daily practice conditions. *Fam Pract.* 2003; 20(4): 410-2.
- 270.** Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR.* 2006; 55(30): 1-94.
- 271.** Wright SW, Wrenn KD, Haynes ML. Trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among urinary coliform isolates. *J Gen Intern Med.* 1999; 14(10): 606-9.
- 272.** Xu RY, Liu HW, Liu JL, Dong JH. Procalcitonin and C-reactive protein in urinary tract infection diagnosis. *BMC Urology.* 2014; 14: 45.
- 273.** Zaffanello M, Franchini M, Brugnara M, Fanos V. Evaluating kidney damage from vesico-ureteral reflux in children. *Saudi Journal of Kidney Diseases & Transplantation.* 2009; 20(1): 57-68.
- 274.** Ziaei S, Ninavaei M, Faghihzadeh S. Urinary tract infection in the users of depot-medroxyprogesterone acetate. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004; 83(10): 909-11.
- 275.** 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; 24(3): 183-99.
- 276.** Jahn P, Beutner K, Jäger G. Types of indwelling urinary catheters for long-term bladder drainage in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10; CD004997
- 277.** Norman, D. C. "Fever in the Elderly." *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 31, no. 1 (July 2000): 148–51. <https://doi.org/10.1086/313896>

6 Anhang

6.1 Antibiotische oder symptomatische Behandlung bei einem Harnwegsinfekt

Diese Information soll eine Unterstützung bei der ärztlichen Beratung erwachsener Frauen mit einem unkomplizierten Harnwegsinfekt bieten.

Die Information ist nicht für Fälle/Patientinnen gedacht, die weitere Beschwerden oder Symptome wie z. B. Fieber ($> 38.0^\circ$), eine Schwangerschaft oder eine Nierenerkrankung haben (in diesen Fällen sollte immer antibiotisch behandelt werden). In den zugrundeliegenden Studien wurden überwiegend Frauen mit leichten bis mittleren Beschwerden eingeschlossen.

Soll ich ein Antibiotikum verordnen oder ist eine symptomatische Behandlung ausreichend? Die Angaben in der Tabelle stammen aus drei Studien. In einer Studie mit über 400 Frauen, die jeweils zur Hälfte entweder ein Antibiotikum (Fosfomycin) oder über drei Tage ein Schmerzmittel (Ibuprofen 400 mg) eingenommen haben. In weiteren Studien wurde Diclofenac (2 x 75 mg) mit Norfloxacin bei $n=253$ bzw. Ibuprofen 3 x 600 mg mit Pivmecillinam verglichen (Angaben in Klammern).

In der folgenden Tabelle sind die Vor- und Nachteile der beiden Therapieansätze dargestellt.

Behandlung mit	Antibiotikum Fosfomycin /Pivmecillinam	Schmerzmittel Ibuprofen; Diclofenac
Wie lange dauert es, bis die Beschwerden verschwinden?	57 (Fo)-74 (Pi) von 100 Frauen sind nach 4 Tagen beschwerdefrei. 82 (Fo)-91 (Pi) von 100 Frauen sind nach 7 Tagen beschwerdefrei	39 von 100 Frauen sind nach 4 Tagen beschwerdefrei. 63-83 von 100 Frauen sind nach 7 Tagen beschwerdefrei
Wie häufig treten Nebenwirkungen auf?	3-10 von 100 Frauen beklagten leichte Nebenwirkungen wie z. B. Magen-Darm-Beschwerden oder Hautausschlag	2-13 von 100 Frauen beklagten leichte Nebenwirkungen wie z. B. Magen-Darm-Beschwerden oder Hautausschlag
Welches Risiko besteht, wenn ich kein Antibiotikum einnehme?	0-1 von 100 Frauen hat im Verlauf eine Nierenbeckenentzündung oder Fieber entwickelt	3-7 von 100 Frauen haben im Verlauf eine Nierenbeckenentzündung oder Fieber entwickelt
Wie häufig kommt es zu einem erneuten Harnwegsinfekt?	3-11 von 100 Frauen erleiden nach 2-4 Wochen einen erneuten Harnwegsinfekt	4-6 von 100 Frauen erleiden nach 2-4 Wochen einen erneuten Harnwegsinfekt
Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit, dass ich doch ein Antibiotikum/ ein weiteres Antibiotikum einnehmen muss?	10- 12 von 100 Frauen die sofort ein Antibiotikum eingenommen haben, mussten innerhalb von 4 Wochen ein zweites Antibiotikum einnehmen	31- 46 von 100 Frauen die zunächst Ibuprofen eingenommen haben, haben innerhalb von 4 Wochen ein Antibiotikum genommen

Verantwortlich

PD Dr. Guido Schmiemann, Prof. Dr. Eva Hummers-Pradier, PD Dr. Jutta Bleidorn, Prof Dr. Ildikó Gagyor

Quellen

Gagyor I, Bleidorn J, Kochen MM, Schmiemann G, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. *Bmj*. 2015; 351: h6544

Kronenberg A, Bütikofer L, Odutayo A, Mühlemann K, da Costa BR, Battaglia M, Meli DN, Frey P, Limacher A, Reichenbach S, Jüni P. Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial. *BMJ* 2017; 359: j4784

Vik I, Bollestad M, Grude N, Bærheim A, Damsgaard E, Neumark T, u. a. Ibuprofen versus piv-mecillinam for uncomplicated urinary tract infection in women—A double-blind, randomized non-inferiority trial. *PLOS Medicine*. 15. Mai 2018;15(5):e1002569.

Stand: Mai 2018

Erstveröffentlichung: 09/1999

Überarbeitung von: 07/2018

Nächste Überprüfung geplant: 12/2021

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online

6.2 Diagnose Algorithmus: unkomplizierte Harnwegsinfektionen

	Ja	Nein	
Sind Sie eine Frau zwischen 16-55 Jahren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sind Sie schwanger oder stillen Sie? (Säugling jünger als 1 Monat)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Leiden Sie an	leicht	mittel	schwer
■ schmerzhaftem Wasserlassen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
■ erhöhter Häufigkeit Wasserlassen zu müssen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
■ erhöhtem Harndrang?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
■ sichtbarem Blut im Urin?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leiden Sie an Diabetes oder einer Nierenerkrankung?	Ja	Nein	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Haben Sie			
■ Fieber?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
■ einen verschlechterten Allgemeinzustand?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
■ Rücken-/Flanken-/Bauchschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Haben Sie			
■ einen erhöhten Scheidenausfluss?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
■ Juckreiz/Irritationen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
■ STARKE Unterleibsschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hatten Sie für mehr als 7 Tage Schmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hatten Sie in den letzten 4 Wochen eine Harnwegsinfektion oder haben Sie einen Harnwegskatheter benutzt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nehmen Sie aktuell Antibiotika ein?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hatten Sie bislang eine allergische Reaktion auf Penicillin?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Leiden Sie an Problemen der Speiseröhre?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nehmen Sie das Medikament Probenecid?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Körpertemperatur <38°C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Durch unterstützendes Personal gewählte Behandlung	Delegierte Behandlung	Arztbesuch	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Eigene Übersetzung nach [32]