

Management von unkomplizierten Harnwegsinfektionen

Aktuelle Resistenzsituation von uropathogenen Escherichia coli

Die kalkulierte (empirische) Therapie unkomplizierter Harnwegsinfektionen ist zunehmend schwieriger geworden, da die Resistenzlage von uropathogenen Escherichia coli Stämmen weltweit stark zugenommen hat. Der Anteil an Escherichia coli Isolaten mit Resistenz gegen Cephalosporine mit erweitertem Wirkungsspektrum (ESBL bildende E.coli und E.coli mit AmpC Resistenz) hat sich mittlerweile bei etwa 8% eingependelt, vereinzelt werden nunmehr auch schon Resistenzen gegen Carbapeneme (Carbapenemasen) beobachtet. Viele dieser Stämme sind auch resistent gegen Fluorchinolone und Trimethoprim/Sulfomethoxazol (TMPS). Einige wenige Studien konnten in diesen Fällen eine klinische Wirksamkeit von Nitrofurantoin und Fosfomycin-Trometamol, in einzelnen Fällen auch von Amoxicillin+Clavulansäure zeigen.

Für die Entscheidung zur kalkulierten Therapie müssen die aktuelle lokale Resistenzsituation und sog. Kollateralschäden (wie Resistenzinduktion oder Risikoerhöhung für Clostridium difficile Infektionen) berücksichtigt werden. TMPS sollte ab einer Resistenzrate von 20%, Fluorchinolone ab 10% nicht mehr für die empirische Therapie verwendet werden. Die aktuelle Resistenzsituation ist in der folgenden Tabelle dargestellt.

Anteil an resistenten E.coli Stämmen aus Harnkulturen im niedergelassenen Bereich

	MB-LAB 2011	AURES 2010 (österr. Resistenzbericht)
Amoxicillin	46%	42%
Amoxicillin+Betalactamaseinhibitor	16%	10%
TMPS	25%	27%
Pivmecillinam	10%	5%
Fosfomycin-Trometamol	7%	2%
Fluorchinolone	18%	18%
Nitrofurantoin	3%	2%
Cefalexin	10%	11%
Ceftazidim	8%	7%

1. Antibiotikatherapie der unkomplizierten Zystitis bei Frauen (einschließlich Patientinnen mit Diabetes mellitus bei stabiler Stoffwechsellage)

Obwohl bei einer unkomplizierten akuten Zystitis nur in seltensten Fällen mit Komplikationen im Sinne einer Progression zu einer akuten Pyelonephritis bzw. Urosepsis zu rechnen ist, ist die Morbidität dennoch beträchtlich, weshalb eine Antibiotikatherapie zur raschen Linderung der Symptomatik indiziert ist.

Kurzzeittherapien sollten bei unkomplizierter Zystitis bevorzugt werden, da sie den Vorteil von geringeren Nebenwirkungen bieten, aber ebenso effektiv sind wie länger dauernde Therapien.

Bei Zystitis in der Schwangerschaft und in der Postmenopause sind Kurzzeittherapien derzeit nicht ausreichend evaluiert.

Wenn keine Resistenztestung oder solange kein Ergebnis der Resistenztestung des Erregers vorliegt, soll ein Antibiotikum gewählt werden, das aufgrund der bekannten derzeitigen Resistenzdaten von uropathogenen Escherichia coli für eine kalkulierte (empirische) Therapie geeignet ist.

Mittel der ersten Wahl (geringe Kollateralschäden)					
Antibiotikum	Dosierung/Dauer	für empirische Therapie geeignet	Schwangerschaft	bei V.a. Pyelonephritis	Effizienz
Fosfomycin-Trometamol	3 g einmalig	ja	ja	nein	91%
Nitrofurantoin retard	2 x 100 mg/d 5 Tage	ja	nicht im letzten Trimenon	nein	93%
Pivmecillinam	2 x 200 mg/d 7 Tage 2 x 400 mg/d 3 Tage	ja	ja	nein	73%
Trimethoprim	2 x 200 mg/d 5 Tage	nein	nicht im ersten Trimenon und in den letzten vier Wochen vor Geburt	nein	93%

Mittel der zweiten Wahl (hohe Kollateralschäden)					
Antibiotikum	Dosierung / Dauer	für empirische Therapie geeignet	Schwangerschaft	bei V.a. Pyelonephritis	Effizienz
Fluorchinolone	Ciprofloxacin 2 x 250 mg/d 3 Tage Levofloxacin 1 x 250 mg/d 3 Tage	nein	nein	ja	90%
Betalaktam-antibiotika	Amoxicillin Clavulansäure 2 x 1 g 5 Tage Cefpodoxim-Proxetil 2 x 100 mg/d 3 Tage	ja	ja	ja	89%
TMPS	2 x 160/800 mg/d 3 Tage	nein	nicht im ersten Trimenon und in den letzten vier Wochen vor Geburt	ja	93%

2. Antibiotikatherapie der asymptomatischen Bakteriurie in der Schwangerschaft

Therapie entsprechend dem Ergebnis der Resistenztestung

3. Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei jüngeren Männern

Nicht empfohlen ist die Therapie mit Fosfomycin-Trometamol, Pivmecillinam und Nitrofurantoin – ansonsten werden die Antibiotika analog der unkomplizierten Zystitis bei Frauen empfohlen.

4. Antibiotikatherapie bei rezidivierender unkomplizierter Zystitis bei Frauen

Je nach Gegebenheiten (z.B. compliance, postkoitale Rezidive...)

- Einnahme von Antibiotika der ersten Wahl (z.B. Fosfomycin-Trometamol) sofort bei Auftreten von klinischer Symptomatik (vor Einnahme sollte Harn für Harnkultur abgenommen werden)
- Postkoitale AB-Prophylaxe, wenn ein Zusammenhang zwischen Auftreten von HWI-Rezidiv und vorangegangenen Geschlechtsverkehr besteht: Nitrofurantoin 1 x 100 mg, Cefalexin 1 x 250 mg, wenn in vorangegangenen Kulturen sensibel: Trimethoprim 1 x 100 mg, Trimethoprim-Sulfomethoxazol 1 x 480 mg
- Kontinuierliche antibiotische Prophylaxe (für 6 Monate – dann Auslassversuch): Cefalexin 125-250 mg abends, Fosfomycin-Trometamol jeden 10. Tag, wenn in vorangegangenen Kulturen sensibel: Trimethoprim 100 mg abends, Trimethoprim-Sulfomethoxazol 240 mg abends

5. Antibiotikatherapie der unkomplizierten Pyelonephritis

Je nach klinischem Schweregrad (z.B. Übelkeit, Erbrechen, Kreislaufinstabilität) muss die Entscheidung für oder gegen eine stationäre Behandlung getroffen werden.

Bei einer Pyelonephritis in der Schwangerschaft soll eine stationäre Therapie in Erwägung gezogen werden.

Eine empirische Therapie mit Fluorchinolonen und/oder TMPS, die an sich eine gute Effizienz aufweisen, ist nur bei Resistenzraten von weniger als 10% gegen die betreffenden Antibiotika vertretbar. Somit kommt eine primäre Therapie mit diesen Antibiotika derzeit nur bei nachgewiesener Sensitivität in Frage.

Antibiotikatherapie der unkomplizierten Pyelonephritis (ambulante Therapie)

Mittel der ersten Wahl			
Antibiotikum	Dosierung/Dauer	für empirische Therapie geeignet	Bemerkung
Cefpodoxim-Proxetil	2 x 200 mg/d 10 Tage	ja	Mittel der Wahl bei Schwangerschaft
Ciprofloxacin	2 x 500-750 mg/d 7-10 Tage	nein	KI Schwangerschaft
Ciprofloxacin retard	1 x 1000 mg/d 7-10 Tage	nein	KI Schwangerschaft
Levofloxacin	1 x 500 mg/d 1 x 750 mg/d 7-10 Tage 5 Tage	nein	KI Schwangerschaft
TMPS	2 x 160/800 mg/d 14 Tage	nein	nicht im ersten Trimenon und in den letzten vier Wochen vor Geburt

Mittel der zweiten Wahl			
Antibiotikum	Dosierung/Dauer	für empirische Therapie geeignet	Bemerkung
Amoxicillin-Clavulansäure	2 x 1000 mg/d 3 x 625 mg/d 14 Tage 14 Tage	ja	

Nach Vorliegen des Antibiotogramms muss die Therapie gegebenenfalls angepasst werden.

Wenn 72 Stunden nach Beginn der Therapie keine klinische Besserung bzw. nach Therapiebeginn klinische Verschlechterung eintritt, muss eine Umstellung auf (testkonforme) parenterale Therapie und eine urologische Untersuchung auf komplizierende Faktoren (gegebenenfalls chirurgische Intervention) erfolgen.

Quellen

Hooton TM: Uncomplicated urinary tract infection. N Engl J Med 2012; 366:1028-37

AWMF: S-3 Leitlinie Harnwegsinfektionen – Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten (2010)

ABS Group: ABS (antibioticstewardship) im Niedergelassenen Bereich: Diagnose und Therapie von Infektionskrankheiten im Niedergelassenen Bereich und in Spitalsambulanzen (2. Auflage 2011)