

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Harnwegsinfektionen im  
Spannungsfeld der Resistenzlage**

*Journal für Urologie und  
Urogynäkologie 2017; 24 (Sonderheft  
3) (Ausgabe für Österreich), 3-5*

Homepage:

[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

## Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



# Harnwegsinfektionen im Spannungsfeld der Resistenzlage

Zusammengefasst von Dr. Claudia Uhlir

**Der Harnwegsinfekt (HWI) ist die häufigste ambulant erworbene Infektion der Frau, die Indikation mit dem größten Antibiotikaverbrauch und ein relevanter Resistenztrigger [1]. Hier ein kurzer Abriss der wichtigsten Problembereiche der Diagnostik und Therapie des HWI.**

## ■ Erregerspektrum und Diagnostik

Sowohl bei ambulanten als auch bei stationären Patientinnen ist *Escherichia coli* (E. coli) der Haupterreger der unkomplizierten Zystitis. Intramural sank in den letzten Jahren allerdings die Prävalenz der E.-coli-assoziierten HWI. An Bedeutung gewinnen *Klebsiella spp.* und *Proteus spp.*

*Staphylococcus saprophyticus* ist ein häufiger Erreger von HWI bei jungen, sexuell aktiven Personen, vor allem bei Gebrauch spermizider Substanzen. Andere Erreger sind meist Kontaminationskeime.

Eine Harnkultur als Grundlage für eine gezielte Antibiotikatherapie sollte angelegt werden bei komplizierten bzw. rezidivierenden Harnwegsinfekten, bei stationären sowie bei immunsupprimierten Patienten, nach Therapieversagen und eventuell auch bei schwangeren Frauen mit HWI. Ideal ist die Analyse des Nativharns, aber auch eine Urin-Eintauchkultur liefert bei korrekter Handhabung ein gutes Ergebnis. Der Nachweis von Ureaplasma und Mykoplasma ist nur im Nativharn möglich. Wenig Nutzen hat aufgrund der großen Fehlerquote der Streifenfest.

## ■ Resistenzlage

In Europa sind beinahe 60 % der HWI-Erreger resistent gegen Amoxicillin, Ciprofloxacin, Trimethoprim/Sulfamethoxazol und Levofloxacin [2]. Gemäß dem österreichischen Antibiotikaresistenz-Bericht AURES 2015 ist in Österreich von folgenden Resistenzraten bei E. coli auszugehen: Aminopenicilline: 50 %, Fluorochinolone: 20 %, Drittgenerations-Cephalosporine: 10 %, Aminoglykoside: 7 %, Carbapeneme: 2015 nur 1 Isolat mit verminderter Empfindlichkeit [3].

Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) bereitet in Österreich kein Problem, wohl aber Extended-Spectrum-Betalaktamase-Bildner (ESBL), dies vor allem in Schwerpunktkrankenhäusern und Transplantationszentren. Die Resistenzrate für ESBL-bildende E. coli im Harn ist mit 7,2 % im niedergelassenen und 7,8 % im stationären Bereich ver-

Nach einem Vortrag von Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer, Leiter der Klinischen Abteilung für Infektionen und Tropenmedizin am Allgemeinen Krankenhaus der Stadt Wien und Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten

gleichbar. Die höchsten Resistenzraten – sowohl bei E. coli gesamt als auch bei ESBL-bildenden E. coli – weisen Fluorochinolone (16,5 % bzw. 74,1 %) und Sulfamethoxazol/Trimethoprim (Cotrimoxazol; 23,9 % bzw. 67,5 %) auf [3]. Auch in Deutschland liegen die Resistenzraten von Cotrimoxazol bei 70 % [4]. Cotrimoxazol sollte transplantierten Patienten vorbehalten bleiben.

Daten aus dem LKH Graz zeigen übereinstimmend mit deutschen Daten für Fosfomycin eine Resistenzrate von 5 %, Tendenz steigend [5, 6].

Im niedergelassenen Bereich sind die Resistenzraten deutlich niedriger als im stationären Bereich. Bei ambulant erworbenen HWI sind auch Chinolone weiterhin wirksam.

Es gilt mehr denn je, Antibiotika gezielt einzusetzen. Im stationären Bereich sind Mikrobiologen gefordert, bei Therapieversagen den Resistenzmechanismus zu identifizieren, damit eine gezielte Antibiotika-Auswahl erfolgen kann.

## ■ Asymptomatische Bakteriurie

Generell gilt: Nicht auf Bakteriurie screenen! Denn Therapiebedarf besteht bei Zystitis nur bei Beschwerden bzw. Fieber, unklarer Verschlechterung oder Entzündungszeichen. Eine symptomatische Bakteriurie erfordert auch bei Patienten mit erhöhtem Risiko für Infektionen, wie Patienten unter Biologikatherapie, bei Patienten mit Diabetes, bei Schwangeren und bei Dauerkatheterträgern keine Therapie. Bei nierentransplantierten Patienten ist eine asymptomatische Bakteriurie nur bei erhöhtem  $\delta$ -Kreatinin behandlungsbedürftig (engmaschige Kontrolle).

Patienten mit Leberzirrhose profitieren einer Studie zufolge von einer Therapie der asymptomatischen Bakteriurie im Sinne eines verringerten Peritonitisrisikos [7].

In der Praxis wird die asymptomatische Bakteriurie auch intramural zu häufig mit Antibiotika behandelt [8]. Das sollte vermieden werden.

## ■ Rezidivierende HWI

Rezidivierende HWI sind definiert als HWI mit einem Rezidiv nach weniger als zwei Wochen. Treten weniger als zwei Rezidive innerhalb eines Jahres auf, dann ist eine Antibiotikatherapie bei Bedarf sinnvoll. Bei ausbleibendem Erfolg wird eine Langzeit-Antibiotikagabe nötig.

Zur Wirksamkeit unterschiedlicher Maßnahmen zur Prophylaxe bei rezidivierenden Harnwegsinfekten liegt eine Cochra-

ne-Analyse aus dem Jahr 2013 vor. Für einige Interventionen konnte ein Effekt gezeigt werden, andere waren wirkungslos [9].

Versagt eine Prophylaxe mit Nicht-Antibiotika, dann ist eine Langzeit-Antibiotikatherapie indiziert. Chinolone haben den Vorteil, dass sie nur alle zwei Tage eingenommen werden müssen, dies bevorzugt abends aufgrund der so erzielbaren hohen Konzentration im Harn.

### ■ Katheter-assoziierte HWI, intravesikale Antiinfektiva-Therapie

Asymptomatische Katheter-assoziierte HWI sind keine Indikation für eine Antibiotikatherapie. Bei symptomatischem HWI eines Dauerkatheterträgers kann eine intravesikale Antiinfektiva-Therapie eine Option sein. Diese ist auch bei multiresistenten HWI zu erwägen. Einzelerfahrungen gibt es mit der Instillation von Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin, Clindamycin, Fosfomycin, Gentamicin, Piperacillin, Piperacillin/Tazobactam und Teicoplanin. Tetrazykline sind als ölige Lösung für die intravesikale Applikation ungeeignet. Studien zu dieser Therapieform wären sinnvoll.

### ■ Therapie & Resistenz

#### Akute Zystitis

Die akute Zystitis hat eine Selbstheilungsrate von 30–50 % bei niedriger Komplikationsrate. Eine direkte Vergleichsstudie brachte das überraschende Ergebnis, dass Ibuprofen bei unkomplizierter akuter Zystitis Ciprofloxacin nicht unterlegen war [10]. In einer großen Folgestudie brachte Ibuprofen aber einen schlechteren Therapieerfolg als Fosfomycin [11]. Auch der Gelatinekomplex Xyloglucan plus Propolis plus Hibiskus erwies sich bei akuter Zystitis als wirksam [12].

Die Empfehlungen des ersten österreichischen Konsensus zur Therapie des HWI aus dem Jahr 2012 sind immer noch weitestgehend gültig [13].

Ein HWI mit ESBL-positiven E. coli kann eventuell mit **Amoxicillin/Clavulansäure** oder **Ampicillin/Sulbactam** (4-fache Tablettenzahl!) erfolgreich therapiert werden. Denn ein in einem mikrobiologischen Harnbefund angeführter Resistenzmechanismus bedeutet bei niedriger minimaler Hemmkonzentration (MHK) nicht zwingend die Unwirksamkeit des Antibiotikums.

**Mecillinam** ist eine wirksame Therapieoption bei HWI, allerdings in ausreichender Dosierung (mind. 2× täglich) teuer.

Eine Single-Shot-Therapie mit **Fosfomycin-Trometamol** ist bei ESBL-Infektion obsolet. Eine ausreichende Wirkung kann mit einer 2–3-maligen Gabe im Abstand von 72 Stunden erzielt werden.

**Chinolone** wirken bei HWI trotz vermeintlicher Resistenz, weil sich das Antibiotikum in der Harnblase sehr stark anreichert und ein bis zu Tausendfaches der MHK erreicht. Für Enterokokken im Harn gilt daher ein eigener Schwellenwert.

Chinolone sollten abends nach dem Ausurinieren eingenommen werden.

**Nitrofurantoin** ist für die Single-Shot-Therapie ungeeignet und bei Schwangeren sowie bei Niereninsuffizienz kontraindiziert.

**Nitroxolin** wirkt gegen alle klassischen HWI-Erreger und ist deutlich weniger nephrotoxisch als Nitrofurantoin.

#### Pyelonephritis

Für die Therapie der Pyelonephritis ist eine 7-tägige Antibiotikagabe ausreichend. Chinolone sind das Mittel der Wahl.

Auch Erstgenerations-Cephalosporine sind nicht obsolet. Zwischen Cefazolin und Ceftriaxon fand sich kein Unterschied im klinischen Ansprechen [14]. In einer weiteren Studie konnte mit Ceftriaxon 1 × 1,0 g i.v., gefolgt von Cefixim 400 mg (Resorptionsrate nur 38 %!), ein Therapieerfolg erzielt werden [15]. Das entspricht einer One-Shot-Therapie. Zu beachten ist allerdings die hohe Drop-out-Rate in der Studie.

#### Multiresistente gramnegative Bakterien (MRGN)

Mittlerweile bereiten bereits Penem-resistente Enterobakterien Probleme. Besonders gefürchtet sind Metallo-Betalaktamasen. Seit Kurzem stehen die vielversprechenden Betalaktam/Betalaktamase-Kombinationen **Ceftolozan-Tazobactam** und **Ceftazidim-Avibactam** zur Verfügung. Damit könnten Peneme vermieden und die Resistenzlage verbessert werden. Allerdings müssten für diese Strategie deutlich höhere Kosten in Kauf genommen werden. Die mikrobiologische Testung bleibt auch hier wichtig. Bei Penem-Resistenz ist Ceftolozan-Tazobactam nur zu 50 % wirksam. Ceftazidim-Avibactam erwies sich als vergleichbar wirksam wie Doripenem [16].

Mit **Aztreonam-Avibactam** befindet sich das erste gegen Metallo-Betalaktamasen wirksame Betalaktam in der Pipeline.

### ■ Fazit

Folgende Grundregeln gelten für die Therapie des Harnwegsinfekts:

- Die asymptomatische Bakteriurie bedarf keiner Therapie (Resistenzvermeidung!).
- Prophylaxeoptionen bei rezidivierendem HWI brachten unterschiedliche Erfolge. Xyloglucan-Hibiskus-Propolis war klinisch vielversprechend.
- Cephalosporine und Chinolone sollen gemieden werden.
- Aminopenicillin und Trimethoprim sind bei HWI nicht mehr wirksam.
- Fosfomycin könnte aufgrund von Resistenzen unwirksam sein (Einmalgabe problematisch).
- Mecillinam ist nur für die Therapie einer Infektion mit E. coli zugelassen und sollte zumindest zweimal täglich verabreicht werden.
- Nitrofurantoin wurde aufgrund der Nebenwirkungen verlassen.
- Neue Therapieoptionen bei MRGN bieten sich mit Betalaktam/Betalaktamase-Kombinationen. Durch ihren Ein-

satz könnte die Resistenzsituation bei Penemen entspannt werden.

- Ibuprofen ist bei akuter Zystitis eine eher fragliche Alternative zur Antibiotikatherapie.

#### Literatur:

- Zowawi HM, Harris PN, Roberts MJ, et al. The emerging threat of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in urology. *Nat Rev Urol* 2015; 12: 570–84.
- Tandoğdu Z, Bartoletti R, Cai T, et al. Antimicrobial resistance in urosepsis: outcomes from the multinational, multicenter global prevalence of infections in urology (GPIU) study 2003-2013. *World J Urol* 2016; 34: 1193–200.
- AURES-Bericht 2015. [http://www.bmgfvat/cms/home/attachments/9/2/1/CH1318/CMS1416214760260/aures\\_2015pdf](http://www.bmgfvat/cms/home/attachments/9/2/1/CH1318/CMS1416214760260/aures_2015pdf)
- GERMAP 2012.
- Kamenski G, Wagner G, Zehetmayer S, et al. Antibacterial resistances in uncomplicated urinary tract infections in women: ECO-SENS II data from primary health care in Austria. *BMC Infect Dis* 2012; 12: 222.
- Oteo J, Bautista V, Lara N, et al.; Spanish ESBL-EARS-Net Study Group. Parallel increase in community use of fosfomycin and resistance to fosfomycin in extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 2459–63.
- Ye C, Kumar D, Carbonneau M, et al. Asymptomatic bacteriuria is an independent predictor of urinary tract infections in an ambulatory cirrhotic population: a prospective evaluation. *Liver Int* 2014; 34: e39–44.
- Hartley SE, Kuhn L, Valley S, et al. Evaluating a hospitalist-based intervention to decrease unnecessary antimicrobial use in patients with asymptomatic bacteriuria. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37: 1044–51.
- Beerepoot MA, Geerlings SE, van Haarst EP, et al. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol* 2013; 190: 1981–9.
- Bleidorn J, Gágyor I, Kochen MM, et al. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? – results of a randomized controlled pilot trial. *BMC Med* 2010; 8: 30.
- Gágyor I, Bleidorn J, Kochen MM, et al. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomized controlled trial. *BMJ* 2015; 351: h6544.
- García-Larrosa A, Alexe O. Efficacy and safety of a medical device versus placebo in the early treatment of patients with symptoms of urinary tract infection: a randomized controlled trial. *Clin Microbiol* 2016; 5: 1.
- Thalhammer F, Madersbacher S (Hrsg). Akuter Harnwegsinfekt. Consensus Statement, Medical Dialogue, Juni 2012.
- Hobbs AL, Shea KM, Daley MJ, et al. Are first-generation cephalosporins obsolete? A retrospective, non-inferiority, cohort study comparing empirical therapy with cefazolin versus ceftriaxone for acute pyelonephritis in hospitalized patients. *Antimicrob Chemother* 2016; 71: 1665–71.
- Moustafa F, Nguyen G, Mathevon T, et al. Evaluation of the efficacy and tolerance of a short 7 day third-generation cephalosporin treatment in the management of acute pyelonephritis in young women in the emergency department. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 1660–4.
- Wagenlehner FM, Sobel JD, Newell P, et al. Ceftazidime-avibactam versus doripenem for the treatment of complicated urinary tract infections, including acute pyelonephritis: RECAPTURE, a phase 3 randomized trial program. *Clin Infect Dis* 2016; 63: 754–62.

#### Korrespondenzadresse:

Dr. Claudia Uhler

Medizinjournalistin

E-Mail: [uhler.claudia@icloud.com](mailto:uhler.claudia@icloud.com)

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)