Harnwegsinfektionen

Urinary Tract Infections

F. M. E. Wagenlehner¹, A. Pilatz¹, K. Naber², W. Weidner¹

Rubrikherausgeber:
D. Jocham, Lübeck
K. Miller, Berlin
S. Roth, Wuppertal

Zusammenfassung

Harnwegsinfektionen (HWI) gehören zu den häufigsten bakteriellen Infektionen und sind damit auch für einen Großteil der Antibiotikaverschreibungen verantwortlich. Die Bandbreite der HWI reicht von der benignen, unkomplizierten Zystitis bis hin zur schweren, lebensgefährlichen Urosepsis. Aufgrund der Heterogenität der HWI hat die Europäische Sektion für Infektionen in der Urologie (ESIU) der EAU eine phänotypisch geführte Klassifikation der HWI vorgeschlagen, die auf dem klinischen Erscheinungsbild, den Risikofaktoren und der Antibiotikaempfindlichkeit der Erreger beruht. Die Therapie fällt dementsprechend unterschiedlich aus. Bei der unkomplizierten Zystitis werden Antibiotika mit möglichst niedrigem Kollateralschaden empfohlen, die fast ausschließlich hier ihre Berechtigung haben. Bei der unkomplizierten Pyelonephritis stehen Fluorchinolone und Cephalosporine der 3. Generation im Vordergrund. Die Antibiotikatherapie der komplizierten HWI richtet sich im Wesentlichen nach der in der Urinkultur nachgewiesenen Antibiotikaempfindlichkeit bzw. bei empirischer Therapie nach der regionalen Resistenzstatistik. Bei der Urosepsis ist die frühe Diagnose und Therapie wichtig. Ein Procalcitoninwert $> 0,25 \mu\text{g/l}$ kann mit guter Sensitivität und ausreichender Spezifität eine Bakteriämie vorhersagen. Neben der frühen Antibiotikatherapie ist die Entlastung einer Harntraktobstruktion der wichtigste Baustein in der Therapie der obstruktiven Urosepsis. Auch im Säuglings- und Kleinkindesalter gehören HWI zu den häufigsten Infektionen. Sie verlaufen jedoch oft mit unspezifischen Symptomen. Die korrekte Uringewinnung für die mikrobiologische Untersuchung ist bei Verdacht auf eine HWI besonders wichtig. Aufgrund der zunehmenden Fluorchinolon-Resistenz treten auch immer mehr infektiöse Komplikationen nach transrektaler Prostatastanzbiopsie auf. Strategien, diese zu senken, umfassen u. a. die mikrobiologische Untersuchung der rektalen Flora auf Fluorchinolon-Resistenz, alternative Antibiotika zur Prophylaxe und die Umstellung auf eine perineale Biopsietechnik.

Abstract

Urinary tract infections (UTI) are amongst the most frequent bacterial infections and therefore responsible for a great amount of antibiotic administration. UTI may present as benign, uncomplicated cystitis or severe, life-threatening urosepsis. Due to the heterogeneity of UTI the European Section of Infections in Urology (ESIU) has introduced a phenotypical classification, based upon the clinical presentation, the risk factors and the antibiotic susceptibility of the causative pathogens. Antibiotic treatment of the UTI varies accordingly. In uncomplicated cystitis antibiotics with low potential for collateral damage are recommended, which are mainly indicated for these infections. In uncomplicated pyelonephritis fluoroquinolones and 3rd generation cephalosporines are recommended. Antibiotic treatment regimens of complicated UTI depend very much on the antibiotic susceptibility according to regional resistance statistics. In urosepsis an early diagnosis and therapy is mandatory. In this regard a procalcitonin level $> 0.25 \mu\text{g/l}$ has a good sensitivity and acceptable specificity in predicting bacteremia. Apart from the early antibiotic therapy successful decompression of the obstructed urinary tract is a predictor of survival. In children UTI are also amongst the most important bacterial infections, although symptoms are frequently not characteristic. The correct sampling of urine for microbiological investigations is critical. Due to the increasing fluoroquinolone resistance, infectious complications after transrectal prostate biopsy are becoming more frequent. Strategies to decrease complications

Schlüsselwörter

- Zystitis
- Pyelonephritis
- Urosepsis
- Antibiotikatherapie
- Antibiotikaresistenz

Keywords

- cystitis
- pyelonephritis
- urosepsis
- antibiotic treatment regime
- antibiotic resistance

VNR

2760512014144212395

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1368176>
Akt Urol 2014; 45:
135 – 146 © Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York ·
ISSN 0001-7868

Korrespondenzanschrift

Prof. Dr. med. Florian Martin Erich Wagenlehner
Klinik und Poliklinik für Urologie,
Kinderurologie und Andrologie
Justus-Liebig-Universität Gießen
Rudolf-Buchheim-Straße 7
35385 Gießen
E-Mail: Wagenlehner@aol.com

¹ Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Justus-Liebig-Universität Giessen

² Technische Universität München

- Eine asymptomatische Bakteriurie wird als Kolonisation und nicht als Infektion gewertet. Sie bedarf keiner antibiotischen Behandlung, ausgenommen vor urologisch-traumatisierenden Eingriffen und während der Schwangerschaft.
- Eine Harnwegsinfektion kann als unkompliziert eingestuft werden, wenn im Harntrakt keine relevanten funktionellen oder anatomischen Anomalien, keine relevanten Nierenfunktionsstörungen und keine relevanten Begleiterkrankungen vorliegen, die eine Harnwegsinfektion bzw. gravierende Komplikationen begünstigen.

encompass, amongst others, microbiological screening of the faecal flora for fluoroquinolone resistance, administration of alternative antibiotics for prophylaxis and alternative techniques for biopsy, such as perineal prostate biopsy.

Epidemiologie und Klassifikation

Eine klinisch symptomatische Harnwegsinfektion (HWI) wird angenommen, wenn nach Invasion, lokaler Adhäsion und Vermehrung der Erreger im Urogenitaltrakt eine Entzündungsreaktion mit entsprechenden klinischen Symptomen auftritt. Eine asymptomatische Bakteriurie wird als Kolonisation und nicht als Infektion gewertet. Sie bedarf auch keiner antibiotischen Behandlung, ausgenommen vor urologisch-traumatisierenden Eingriffen und während der Schwangerschaft.

Die Inzidenz einer HWI lag nach Daten aus den USA bei Studentinnen bei 0,7 pro Patientin und Jahr, bei Patienten einer Krankenversicherungsgruppe bei 0,5 pro Patient und Jahr [1]. Die herkömmliche Klassifikation der unspezifischen HWI teilt sie in komplizierte und unkomplizierte HWI ein, da sich aufgrund des unterschiedlichen Erregerspektrums, der Erregerresistenz und Risikofaktoren Implikationen für Wahl und Dauer der antimikrobiellen Therapie ableiten lassen. In der S3-Leitlinie Harnwegsinfektionen [2] wird eine HWI als unkompliziert eingestuft, wenn im Harntrakt keine relevanten funktionellen oder anatomischen Anomalien, keine relevanten Nierenfunktionsstörungen und keine relevanten Begleiterkrankungen vorliegen, die eine Harnwegsinfektion bzw. gravierende Komplikationen begünstigen.

Die Gruppe der komplizierten HWI umfasst ein sehr heterogenes Patientenkontinuum mit dem gemeinsamen Merkmal eines oder mehrerer komplizierender Faktoren, die sich von Patient zu Patient stark unterscheiden können. Komplizierte HWI reichen von der schweren obstruktiven Pyelonephritis, aus der sich jederzeit eine Urosepsis entwickeln kann, bis hin zur postoperativen, katheterassoziierten HWI, die nach Entfernung des Katheters spontan und folgenlos abheilt. Die in **Tab. 1** genannten komplizierenden Faktoren geben Hinweise auf das Vorliegen einer komplizierten HWI [2].

Aufgrund der Heterogenität der HWI hat die Europäische Sektion für Infektionen in der Urologie (ESIU) der European Association of Urology (EAU) eine phänotypisch geführte Klassifikation vorgeschlagen [3, 4]. Die HWI werden nach ihrem klinischen Erscheinungsbild als Zystitis (ZY), Pyelonephritis (PN) und Urosepsis (US) [3] klassifiziert.

Eine Urosepsis ist hierbei immer schwerwiegender als eine Pyelonephritis und diese immer schwerwiegender als eine Zystitis. Eine Pyelonephritis kann sich als milde oder mäßig schwere Infektion darstellen, welche üblicherweise oral antibiotisch und ambulant therapiert werden kann. Eine schwere Pyelonephritis mit systemischer Reaktion wie Übelkeit und Erbrechen benö-

Tab. 1 Komplizierende Faktoren bei Harnwegsinfektionen.

anatomische Veränderungen	funktionelle Veränderungen, z. B.
▶ angeboren, z. B. ▶ Ureterabgangsstenose ▶ obstruktiver, refluxiver Megaureter ▶ Harnblasendivertikel ▶ Harnröhrenklappen ▶ Phimose ▶ erworben, z. B. ▶ Nierensteine ▶ Harnleitersteine ▶ Harnleiterstrikturen ▶ Harnblasentumoren ▶ Prostatavergrößerung ▶ Urethrastraktur ▶ Schwangerschaft ▶ operative Veränderungen ▶ Veränderungen durch Strahlentherapie	▶ Niereninsuffizienz ▶ Harntransportstörungen ▶ Entleerungsstörungen der Harnblasenspeicher ▶ Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie ▶ Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination Störungen der Immunität ▶ angeboren, z. B. ▶ Diabetes mellitus ▶ Leberinsuffizienz ▶ erworben, z. B. HIV ▶ intraoperative, postoperative Immundysregulation Fremdkörper, z. B. ▶ Nephrostomie ▶ Harnleiterschienen ▶ Harnblasenkatheter

Tab. 2 Klinische Präsentation von Zystitis (ZY), Pyelonephritis (PN) und Urosepsis (US) und Einteilung des Schweregrads.

Akronym	klinische Diagnose	klinische Symptome	Schweregrad
ZY-1	Zystitis	▶ Dysurie, Pollakisurie, Drangbeschwerden, suprapubische Schmerzen ▶ teilweise unspezifische Symptome	1
PN-2	milde und mäßig ausgeprägte Pyelonephritis	▶ Fieber, Flankenschmerzen, Flankenkopfschmerz ▶ mit oder ohne Symptome einer ZY	2
PN-3	schwere Pyelonephritis	▶ wie PN-2 ▶ zusätzlich Übelkeit/Erbrechen ▶ mit oder ohne Symptome einer ZY	3
US-4	Urosepsis (einfach)*	▶ Temperatur > 38 °C oder < 36 °C ▶ Herzfrequenz > 90/min ▶ Atemfrequenz > 20/min oder PaCO₂ < 32 mmHg (< 4,3 kPa) ▶ Leukozyten: ▶ > 12 000/mm³ oder ▶ < 4000/mm³ oder ▶ ≥ 10 % unreife Formen ▶ mit oder ohne Symptome einer ZY oder PN	4
US-5	schwere Urosepsis*	▶ wie US-4 ▶ zusätzlich assoziiert mit Organdysfunktionen, Hypoperfusion oder Hypotension ▶ Hypoperfusion und Perfusionsveränderungen können sich z. B. durch eine Laktatazidose, Oligurie oder akute mentale Veränderungen darstellen.	5
US-6	uroseptischer Schock*	▶ wie US-4 oder US-5 ▶ Zusätzlich Hypotension trotz adäquater Flüssigkeitssubstitution sowie Hypoperfusion und Perfusionsveränderungen, die sich z. B. durch eine Laktatazidose, Oligurie oder akute mentale Veränderungen darstellen können. ▶ Patienten unter Therapie mit inotropen oder vasopressorischen Medikamenten können auch nichthypotensiv sein, wenn Perfusionsveränderungen gemessen werden.	6

Hypotension aufgrund Urosepsis ist definiert als systolischer Blutdruck < 90 mmHg oder als eine Reduktion von > 40 mmHg gegenüber dem Ausgangswert ohne andere Ursachen einer Hypotension.

* Urosepsis ist definiert als Sepsis ausgehend vom Urogenitaltrakt [5].

tigt üblicherweise eine stationäre Aufnahme und parenterale Therapie. Bei der Urosepsis gibt es ebenfalls eine Einteilung des Schweregrads nach einfacher Sepsis, schwerer Sepsis und septischem Schock [5]. Jedem klinischem Erscheinungsbild wird ein Schweregrad mit arabischen Nummern zugeteilt (● **Tab. 2**).

Zusätzlich werden Risikofaktoren berücksichtigt, welche die Prognose modifizieren und Einfluss auf die Diagnose und Therapie nehmen können. Nach der ESIU-Klassifikation wird mithilfe des ORENUK-Systems eine Risikostratifikation nach phänotypischen Faktoren beschrieben. Das ORENUK-System beinhaltet 6 Hauptkategorien (● **Tab. 3**).

Die Antibiotikatherapie ist einer der wichtigsten Faktoren in der Therapie der HWI. Aus diesem Grund wurde von der ESIU noch eine Klassifikation der antibiotikatherapeutischen Option eingefügt, die mit Grad a, b oder c beschrieben wird (● **Tab. 4**).

Auf Basis dieser Klassifikation könnten verschiedene Formen der HWI nun besser (z. B. in Studienprogrammen) verglichen und prognostisch eingeschätzt werden.

Tab. 3 Risikofaktoren einer Harnwegsinfektion kategorisiert nach dem ORENUK-System.

Phänotyp	Kategorie der Risikofaktoren	Beispiele für Risikofaktoren
O	Ohne Risikofaktor	▶ gesunde prämenopausale Frau
R	Risikofaktor für Rezidivierende HWI, kein Risiko eines schwereren Verlaufs	▶ Sexualverhalten (Häufigkeit, Spermizide) ▶ Hormonmangel bei postmenopausalen Frauen ▶ gut kontrollierter Diabetes mellitus
E	Extraurogenitale Risikofaktoren mit Risiko eines schwereren Verlaufs	▶ Frühgeborenes ▶ Schwangerschaft ▶ schlecht kontrollierter Diabetes mellitus ▶ relevante Immunsuppression
N	Nephropathische Erkrankungen mit höherem Risiko eines schweren Verlaufs	▶ relevante Niereninsuffizienz ▶ polyzystische Nierendysplasie ▶ interstitielle Nephritis, z. B. durch Analgetika
U	Urologische Risikofaktoren mit höherem Risiko eines schweren Verlaufs und der Möglichkeit einer adäquaten Behandlung	▶ Ureterobstruktion durch Ureterstein ▶ vorübergehende Katheterisierung ▶ asymptomatische Bakteriurie
K	Permanente Katheterversorgung und nicht behandelbare urologische Risikofaktoren mit höherem Risiko eines schweren Verlaufs	▶ Langzeitkatheterisierung ▶ nicht behandelbare Harnwegsobstruktion ▶ schlecht kontrollierte neurogene Harnblase

Tab. 4 Antibiotikatherapeutische Option.

Grad a	Grad b	Grad c
Erreger sind gegenüber den allgemeinen, erhältlichen Antibiotika sensibel.	Erreger weisen eine reduzierte Empfindlichkeit gegenüber den allgemeinen, erhältlichen Antibiotika auf. Alternative (Reserve-)Antibiotika sind jedoch erhältlich.	Erreger sind resistent (multiresistent) gegenüber Antibiotika. Alternative, geeignete Antibiotika sind nicht erhältlich.

Erregerspektrum

Bei einer akuten unkomplizierten Zystitis wird *Escherichia coli* in 70–80% der Fälle isoliert, *Staphylococcus saprophyticus* zwischen 5 und 15% der Fälle. In Einzelfällen werden andere Enterobakterien wie *Proteus mirabilis* und *Klebsiella* spp. oder Enterokokken isoliert [6,7]. Eine in etwa gleiche Verteilung ergibt sich auch bei der akuten unkomplizierten Pyelonephritis. Bei der Gruppe der komplizierten HWI findet man ein wesentlich breiteres Erregerspektrum als bei den unkomplizierten HWI. Neben *E. coli* und anderen Enterobakterien (z. B. *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* spp.) spielen *Pseudomonas* spp. und Enterokokken auch eine wichtige Rolle [8,9].

Therapeutisches Vorgehen bei Harnwegsinfektionen

Antibiotikatherapie der unkomplizierten Zystitis

In placebokontrollierten Studien zur akuten unkomplizierten Zystitis wurde eine spontane, klinische Heilungsrate von 25–42% nachgewiesen. Eine Metaanalyse hierzu ergab jedoch signifikant bessere Raten für die Antibiotikatherapie bezüglich klinischer und mikrobiologischer Heilung sowie einer Reinfektion. Die Zystitis hat insgesamt einen benignen Verlauf. Das Risiko für eine Patientin mit Zystitis, bei einer nicht effektiven Behandlung eine akute unkomplizierte Pyelonephritis zu entwickeln, liegt lediglich bei ca. 2%. Deswegen geht es bei der Therapie der Zystitis im Wesentlichen darum, die klinischen Symptome rasch zum Abklingen zu bringen. Es sollte deswegen eine möglichst kurzzeitige Therapie mit einem geeigneten Antibiotikum bevorzugt werden.

- Bei der unkomplizierten Zystitis sollte eine möglichst kurzzeitige Therapie mit einem geeigneten Antibiotikum bevorzugt werden.

Checkliste

Kardinalkriterien für die Auswahl eines geeigneten Antibiotikums bei unkomplizierter Zystitis

1. individuelles Risiko des Patienten und Antibiotikavorthherapie
2. Erregerspektrum und Antibiotikaempfindlichkeit
3. Effektivität der antimikrobiellen Substanz
4. Auswirkungen auf die individuelle Resistenzsituation beim Patienten und/oder epidemiologische Auswirkungen („Kollateralschäden“)
5. unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Die Auswahl eines geeigneten Antibiotikums richtet sich nach 5 Kardinalkriterien (s. Checkliste). Aus diesen 5 Kriterien lassen sich heutzutage zur oralen Erstlinientherapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei ansonsten gesunden Frauen in der Prämenopause die in **Tab. 5** gelisteten antibiotischen Substanzen mit den entsprechenden Dosierungen empfehlen. Diese Empfehlung trägt auch der zunehmenden Resistenzentwicklung der Fluorchinolone und Cephalosporine Rechnung und zielt darauf ab, den Selektionsdruck auf Fluorchinolone und Cephalosporine zu reduzieren („antimicrobial stewardship“).

In der Schwangerschaft kommen zur Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis vornehmlich Fosfomycin-Trometamol oder orale Cephalosporine der 2. oder 3. Generation infrage.

Eine Kontrolle des Therapieerfolgs bei ansonsten gesunden Frauen in der Prämenopause ist bei Beschwerdefreiheit nicht erforderlich. Bei Therapieversagen (innerhalb von 2 Wochen) sollten mangelnde Compliance, resistente Erreger oder bisher nicht erkannte Risikofaktoren in Erwägung gezogen werden. In diesen Fällen ist vor dem nächsten Therapieversuch eine differenzierte Unterweisung und Untersuchung der Patientin, eine Urinuntersuchung einschließlich Kultur und gegebenenfalls ein Wechsel des Antibiotikums angezeigt.

- In der Schwangerschaft kommen zur Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis vornehmlich Fosfomycin-Trometamol oder orale Cephalosporine der 2. oder 3. Generation infrage.

Tab. 5 Empfohlene empirische Kurzzeittherapie der unkomplizierten Zystitis bei ansonsten gesunden Frauen (keine Risikofaktoren) in der Prämenopause.

Substanz	Tagesdosierung	Dauer
Mittel der 1. Wahl		
Fosfomycin-Trometamol	3000 mg 1 × tgl.	1 Tag
Nitrofurantoin ¹	50 mg 4 × tgl.	7 Tage
Nitrofurantoin RT ¹	100 mg 2 × tgl.	5 Tage
Pivmecillinam ²	200 mg 2 × tgl.	7 Tage
Pivmecillinam ²	400 mg 2 × tgl.	3 Tage
Mittel der 2. Wahl		
Ciprofloxacin	250 mg 2 × tgl.	3 Tage
Ciprofloxacin RT	500 mg 1 × tgl.	3 Tage
Levofloxacin	250 mg 1 × tgl.	3 Tage
Norfloxacin	400 mg 2 × tgl.	3 Tage
Ofloxacin	200 mg 2 × tgl.	3 Tage
Cefpodoximproxetil	100 mg 2 × tgl.	3 Tage
bei Kenntnis der lokalen Resistenzsituation (E.-coli-Resistenz < 20%)		
Cotrimoxazol	160/800 mg 2 × tgl	3 Tage
Trimethoprim	200 mg 2 × tgl.	5 Tage

RT: Retardform (= makrokristalline Form)

¹ In der Fachinformation wird der Einsatz von Nitrofurantoin folgendermaßen eingeschränkt: „Nitrofurantoin darf nur verabreicht werden, wenn effektivere und risikoärmere Antibiotika oder Chemotherapeutika nicht einsetzbar sind.“

² Pivmecillinam (Selexid®) ist derzeit in Deutschland nicht erhältlich, jedoch in einigen europäischen Nachbarstaaten (z. B. Österreich, skandinavische Länder).

- OM-89 kann aufgrund der guten Datenlage als die vielversprechendste nichtantibiotische Prophylaxestrategie bewertet werden.
- Der frühe Einsatz einer effektiven Antibiotikatherapie bei der unkomplizierten Pyelonephritis spielt für den klinischen Verlauf sowie für die eventuelle Beeinträchtigung der Nierenfunktion bzw. für die Narbenbildung der Nieren eine Rolle.

Prophylaxe der rezidivierenden Zystitis

Die zunehmende antibiotische Resistenzlage hat dazu geführt, bei häufigen und benignen Infektionen wie der rezidivierenden Zystitis nichtantibiotische Prophylaxestrategien zu evaluieren. In einer Metaanalyse placebokontrollierter randomisierter Studien zur nichtantibiotischen Prophylaxe rezidivierender HWI wurden 17 Studien mit insgesamt 2165 Patienten evaluiert [10]. Das orale Immunstimulans OM-89 zeigte mit einer guten Studienlage, dass damit die Rate an HWI signifikant reduziert wurde (RR 0,61). Die vaginale Vakzine Urovac zeigte ebenfalls eine signifikante Reduktion (RR 0,81). Die vaginale Östrogensubstitution bei postmenopausalen Frauen ergab einen Trend einer besseren Wirksamkeit gegenüber Placebo (RR 0,42). Cranberries („cranberries“) zeigten in dieser Metaanalyse, bei der allerdings nur 2 Studien eingeschlossen wurden, ebenfalls eine signifikante Reduktion rezidivierender HWI (RR 0,53). Eine kürzlich durchgeführte Cochrane-Metaanalyse ergab jedoch keine signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo (RR 0,86) [11]. Weiterhin wurde Akupunktur in 2 relativ kleinen Studien mit einer signifikanten Reduktion evaluiert (RR 0,48) [10]. Eine kürzlich publizierte 3-armige, prospektiv randomisierte Studie zur Prophylaxe rezidivierender HWI über 6 Monate verglich die tägliche Gabe von 2 g D-Mannose, gelöst in 200 ml Wasser, mit täglich 50 mg Nitrofurantoin und mit keiner Prophylaxemaßnahme [12]. Patientinnen, die D-Mannose oder Nitrofurantoin erhielten, hatten ein deutlich niedrigeres HWI-Risiko als unbehandelte Patientinnen (RR 0,239 und 0,335, $p < 0,0001$). Die Nebenwirkungsrate mit D-Mannose war geringer als die mit Nitrofurantoin (RR 0,276, $p < 0,0001$).

Zusammenfassend bewerten die Autoren OM-89 aufgrund der guten Datenlage als die vielversprechendste nichtantibiotische Prophylaxestrategie [10].

Therapie der unkomplizierten Pyelonephritis

Bei der akuten unkomplizierten Pyelonephritis kann die Erregeridentifikation und -empfindlichkeitstestung in der Regel nicht abgewartet werden, da der frühe Einsatz einer effektiven Antibiotikatherapie nicht nur für den klinischen Verlauf, sondern auch für eine eventuelle Beeinträchtigung der Nierenfunktion bzw. Narbenbildung der Nieren eine Rolle spielt.

Für die orale Erstlinientherapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis werden die in **Tab. 6** und **Tab. 7** gelisteten Antibiotika empfohlen. Milde und mittelschwere pyelonephritische Infektionen sollten bei ansonsten gesunden Frauen in der Prämenopause mit oralen Antibiotika behandelt werden (**Tab. 6**). Bei schweren Infektionen mit systemischen Begleiterscheinungen, wie Übelkeit, Erbrechen, Kreislaufinstabilität, sollte die Therapie initial mit hohen Dosen parenteraler Antibiotika begonnen werden (**Tab. 7**). Nach wenigen Tagen kann in der Regel die Therapie oral fortgesetzt werden, wenn sich der klinische Zustand der Patientin gebessert hat.

Tab. 6 Empfohlene empirische Antibiotikatherapie der unkomplizierten Pyelonephritis bei ansonsten gesunden Frauen (keine Risikofaktoren) in der Prämenopause. **Orale Therapie bei leichten bis moderaten Verlaufsformen.**

Substanz	Tagesdosis	Therapiedauer
Mittel der 1. Wahl		
Ciprofloxacin	500 – 750 mg 2 × tgl.	7 – 10 Tage
Ciprofloxacin RT	1000 mg 1 × tgl.	7 – 10 Tage
Levofloxacin	(250–)500 mg 1 × tgl.	7 – 10 Tage
Levofloxacin	750 mg 1 × tgl.	5 Tage
Mittel der 2. Wahl		
gleiche klinische Effektivität, mikrobiologisch nicht gleichwertig mit Fluorchinolonen		
Cefpodoximproxetil	200 mg 2 × tgl.	10 Tage
Ceftibuten	400 mg 1 × tgl.	10 Tage
bei bekannter Erregerempfindlichkeit		
(nicht zur empirischen Therapie)		
Cotrimoxazol	160/800 mg 2 × tgl.	14 Tage
Amoxicillin/Clavulansäure	0,875/0,125 g 2 × tgl.	14 Tage
Amoxicillin/Clavulansäure	0,5/0,125 g 3 × tgl.	14 Tage

RT: Retardform

Tab. 7 Empfohlene empirische Antibiotikatherapie der unkomplizierten Pyelonephritis bei ansonsten gesunden Frauen (keine Risikofaktoren) in der Prämenopause. **Initiale parenterale Therapie bei schweren Verlaufsformen.**

Substanz	Tagesdosis
Nach klinischer Besserung kann bei Erregerempfindlichkeit eine orale Sequenztherapie mit einem der in Tab. 6 genannten oralen Therapieregime eingeleitet werden. Die Gesamttherapiedauer beträgt 1–2 Wochen, daher wird für die parenteralen Antibiotika keine Therapiedauer angegeben.	
Mittel der 1. Wahl	
Ciprofloxacin	400 mg 2 × tgl.
Levofloxacin	(250–)500 mg 1 × tgl.
Levofloxacin	750 mg 1 × tgl.
Mittel der 2. Wahl	
Cefepim	1–2 g 2 × tgl.
Ceftazidim	1–2 g 3 × tgl.
Ceftriaxon	1–2 g 1 × tgl.
Cefotaxim	2 g 3 × tgl.
Amoxicillin/Clavulansäure	1/0,2 g 3 × tgl.
Ampicillin/Sulbactam	1/0,5 g 3 × tgl.
Piperacillin/Tazobactam	2/0,5–4/0,5 g 3 × tgl.
Amikacin	15 mg/kg 1 × tgl.
Gentamicin	5 mg/kg 1 × tgl.
Doripenem	0,5 g 3 × tgl.
Ertapenem	1 g 1 × tgl.
Imipenem/Cilastatin	0,5/0,5 g 3 × tgl.
Meropenem	1 g 3 × tgl.

Für die Therapie der Pyelonephritis in der Schwangerschaft werden Cephalosporine der 2. oder 3. Generation empfohlen. In der Schwangerschaft sollte die stationäre Behandlung erwogen werden. Nach der Therapie der Pyelonephritis in der Schwangerschaft ist eine Urinkultur zur Sicherung des Therapieerfolgs durchzuführen.

Therapie der komplizierten/nosokomialen Harnwegsinfektion

Die Therapie der komplizierten HWI richtet sich im Wesentlichen nach der regionalen Antibiotikaresistenz (s. Kasten Hintergrund). Je nach Resistenz und Schweregrad der HWI werden die in **Tab. 9** aufgelisteten Antibiotika empfohlen [13].

Hintergrund

Global Prevalence Study of Infections in Urology

Die Antibiotikaresistenz stationärer urologischer Patienten wird z. B. seit 2003 jährlich weltweit in der „Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU)“ gemessen. Die Studie wird von der Europäischen Sektion für Infektionen in der Urologie (ESIU) weltweit durchgeführt und ist internetbasiert. In den Jahren 2003–2010 wurden 19 756 Patienten in der Studie untersucht. 9,4% der urologischen Patienten entwickelten eine nosokomiale HWI während ihres Aufenthalts in der Urologie [9]. Das bakterielle Spektrum war über die 8 Jahre ähnlich mit *E. coli* (39%), *Klebsiella* spp. (11%), *P. aeruginosa* (11%) und *Enterococcus* spp. (12%). Ebenso gab es keine signifikante Änderung der Antibiotikaresistenz über diesen Zeitraum. **Tab. 8** zeigt die Resistenzraten für ausgewählte Spezies und Antibiotika für den Zeitraum von 2003–2010 für Nordeuropa.

Insgesamt zeigten sich bei allen getesteten Antibiotika hohe Raten der Antibiotikaresistenz, lediglich Imipenem hatte eine Resistenzrate unter 10%, bezogen auf das gesamte bakterielle Spektrum.

- Für die Therapie der Pyelonephritis in der Schwangerschaft werden Cephalosporine der 2. oder 3. Generation empfohlen. Es sollte eine stationäre Behandlung erwogen werden.

Tab. 8 Resistenzraten für ausgewählte Antibiotika und Spezies in Nordeuropa in den Jahren 2003 – 2010.

Antibiotika	ausgewählte Spezies	Resistenzrate
Ampicillin/Betalaktamasehemmer	<i>E. coli</i>	42 %
	<i>Klebsiella</i> spp.	51 %
	<i>Enterococcus</i> spp.	21 %
Piperazillin/Tazobaktam [1]	<i>E. coli</i>	21 %
	<i>Klebsiella</i> spp.	32 %
	<i>P. aeruginosa</i>	23 %
	<i>Enterococcus</i> spp.	15 %
Ciprofloxacin	<i>E. coli</i>	35 %
	<i>Klebsiella</i> spp.	41 %
	<i>P. aeruginosa</i>	52 %
	<i>Enterococcus</i> spp.	69 %
Cefotaxim	<i>E. coli</i>	15 %
	<i>Klebsiella</i>	34 %
Gentamicin	<i>E. coli</i>	18 %
	<i>Klebsiella</i> spp.	40 %
	<i>P. aeruginosa</i>	49 %
	<i>Enterococcus</i> spp.	80 %
Imipenem	<i>E. coli</i>	4 %
	<i>Klebsiella</i> spp.	0 %
	<i>P. aeruginosa</i>	21 %
	<i>Enterococcus</i> spp.	18 %

Tab. 9 Empfehlungen zur empirischen Antibiotika-Initialtherapie bei komplizierten HWI und Urosepsis.

	häufigste Erreger	intravenöse Initialtherapie	orale Initialtherapie
▶ Harnwegsinfektionen	▶ <i>E. coli</i>	▶ Cephalosporin Gruppe 3a	möglichst nach Testung
	▶ <i>Klebsiella</i> spp.	▶ Fluorchinolon Gruppe 2*	falls empirische Therapie notwendig:
▶ kompliziert	▶ <i>Proteus</i> spp.	▶ Fluorchinolon Gruppe 3*	▶ Ciprofloxacin*
▶ nosokomial	▶ <i>Enterobacter</i> spp.	▶ Aminopenicillin + Betalaktamasehemmer	▶ Levofloxacin*
▶ katheterassoziiert	▶ andere Enterobakterien	▶ Carbapenem Gruppe 2 (Ertapenem)	▶ Cefpodoximproxetil
▶ Urosepsis	▶ <i>P. aeruginosa</i>	bei Versagen der Initialtherapie und Risikofaktoren:	▶ Ceftibuten
	▶ Enterokokken	▶ Cephalosporin Gruppe 3b	falls Erreger sensibel:
	▶ Staphylokokken	▶ Cephalosporin Gruppe 4	▶ Ciprofloxacin
	▶ (Candida)	▶ Acylaminopenicillin/ Betalaktamasehemmer	▶ Levofloxacin
		▶ Carbapenem Gruppe 1 (Imipenem, Meropenem, Doripenem)	▶ Trimethoprim/Sulfonamid
		▶ (Fluconazol)	▶ Aminopenicillin + Betalaktamasehemmer
		die Dosierung muss bei Sepsispatienten generell hoch sein (vergrößertes Verteilungsvolumen)	
		zur Spektrumserweiterung ggf. Kombinationstherapie mit Aminoglykosid oder Fluorchinolon*	

* wenn keine vorherige Fluorchinolon-Einnahme in der Anamnese

Management bei Urosepsis

Urosepsis ist verantwortlich für ca. 25% aller Sepsisfälle. Schwere Sepsis oder septischer Schock werden in 10–30% durch Urosepsis verursacht [14]. Bei urologischen Patienten, die eine nosokomiale HWI entwickeln, wird in 12% eine Urosepsis diagnostiziert [15]. Eine Urosepsis entsteht hauptsächlich durch eine Obstruktion des oberen Harntrakts, am häufigsten durch Uretersteine. Sepsis in der Urologie ist weiterhin eine Herausforderung, da die schwere Sepsis und der septische Schock nach wie vor eine Mortalität von 20–40% aufweisen [14]. Eine frühe Diagnose ist deswegen essenziell.

In einer prospektiven Kohortenstudie an Patienten mit fieberhaften HWI konnte gezeigt werden, dass ein Procalcitoninwert $> 0,25 \mu\text{g/l}$ mit einer Sensitivität von 95% und einer Spezifität von 50% eine Bakteriämie vorhersagen kann [16]. Die Procalcitoninkonzentration korreliert weiterhin mit der Höhe des bakteriellen Inokulums und der Zeit bis zum positiven Nachweis einer Blutkultur [16]. Procalcitonin kann somit zur Diagnose einer Urosepsis verwendet werden. Eine frühe Diagnose ist für eine frühe Antibiotikatherapie wichtig, die bei Obstruktion des oberen Harntrakts mit einer effektiven Dekompression einhergehen muss. Dadurch kann die Mortalität bei Urosepsis signifikant gesenkt werden [17]. In einer retrospektiven Studie war die Mortalität bei Patienten mit obstruktiver Urosepsis ohne Desobstruktion mit 19% signifikant höher als bei Patienten mit Desobstruktion, bei denen die Mortalität bei 9% lag [17].

Harnwegsinfektionen im Kindesalter

Harnwegsinfektionen im Säuglings- und Kleinkindesalter verlaufen oft mit unspezifischen Symptomen [18]. Beim Neugeborenen können Trinkschwäche, grau-blasses Hautkolorit, Ikterus und Berührungsempfindlichkeit Symptome einer Pyelonephritis oder einer Urosepsis sein. Säuglinge fallen oft nur durch hohes Fieber auf.

Checkliste

Mögliche Symptome einer Pyelonephritis/Urosepsis bei Neugeborenen

- ▶ Trinkschwäche
- ▶ grau-blasses Hautkolorit
- ▶ Ikterus
- ▶ Berührungsempfindlichkeit

Für die exakte mikrobiologische Diagnose ist die Art der Uringewinnung entscheidend. Sie sollte im Säuglingsalter durch eine suprapubische Blasenpunktion oder bei Mädchen über einen transurethralen Einmalkatheter erfolgen. Insbesondere ist dies dann notwendig, wenn die Einleitung einer antibakteriellen Therapie aus klinischen Gründen dringlich erscheint. Das Erregerspektrum ist altersabhängig. Bei Säuglingen finden sich z.B. häufiger Enterokokken als bei älteren Kindern. Die kalkulierte Therapie, v.a. bei Pyelonephritis, besteht bei jungen Säuglingen beispielsweise aus der Kombination eines Cephalosporins der Gruppe 3a oder eines Aminoglykosids mit Ampicillin. Ab dem Kleinkindesalter kann bei unkomplizierter Pyelonephritis eine perorale Behandlung mit einem Cephalosporin der 3. Generation durchgeführt werden. Zum Ausschluss von Nieren- oder Harnwegsfehlbildungen wird bei erstmaliger Pyelonephritis eine sonografische Untersuchung empfohlen.

Infektiöse Komplikationen nach transrektaler Prostatabiopsie

Die Prostatabiopsie stellt derzeit den Goldstandard der Diagnostik eines Prostatakarzinoms dar. Europaweit werden jährlich schätzungsweise 1 Mio. Prostatastanziopsien durchgeführt. Die weltweit am meisten angewandte Technik ist die transrektale Prostatastanziopsie unter Antibiotikaphylaxe mit Fluorchinolonen. In den letzten Jahren stieg jedoch die Rate an infektiösen Komplikationen nach transrektaler Prostatastanziopsie. Übereinstimmend finden sich in den Studien symptomatische bzw. fieberhafte HWI-Raten nach Prostatastanziopsie von ca. 4%, die in den meisten Fällen, je nach Gesundheitssystem, auch zu einer Wiederaufnahme in das Krankenhaus geführt haben [19–21]. Risikofaktoren stellen z.B. eine nicht behandelte Bakteriurie, eine bakterielle Prostatitis in der Anamnese sowie Harnblasensteine dar. Der Hauptrisikofaktor sind Fluorchinolon-resistente, fäkale Bakterien, die bei der transrektalen Biopsie in die Blutbahn inokuliert werden. Das Risiko, dass Fluorchinolon-resistente Bakterien in der fäkalen Flora vorhanden sind, ist signifikant erhöht, wenn in den letzten 6 Monaten entweder Fluorchinolone eingenommen wurden oder ein Auslandsaufenthalt in Ländern mit hoher Fluorchinolon-Resistenz stattfand. Aus diesem Grunde sollte anamnestisch nach stattgehabter Therapie mit Fluorchinolonen oder Auslandsreisen in Länder mit hoher Fluorchinolon-Resistenz gefragt werden.

- Sepsis in der Urologie ist weiterhin eine Herausforderung, da die schwere Sepsis und der septische Schock nach wie vor eine Mortalität von 20–40% aufweisen [14].

- Eine Pyelonephritis bzw. Urosepsis macht sich bei Säuglingen oft nur durch hohes Fieber bemerkbar.

- Zum Ausschluss von Nieren- oder Harnwegsfehlbildungen wird bei Kindern bei erstmaliger Pyelonephritis eine sonografische Untersuchung empfohlen.

Checkliste

Strategien zur Reduktion infektiöser Komplikationen nach transrektaler Prostatastanzbiopsie

- ▶ genaue Indikation zur Prostatabiopsie
- ▶ fäkale Antibiotikaresistenztestung auf Fluorchinolone
- ▶ perineale statt transrektaler Prostatastanzbiopsie

Nachgewiesene Strategien zur Reduktion infektiöser Komplikationen umfassen die genaue Indikationsstellung zur Prostatabiopsie und damit eine Reduktion der Prostatastanzbiopsiefälle, die fäkale Antibiotikaresistenztestung auf Fluorchinolone mittels Selektivnährböden, sowie die perineale Prostatastanzbiopsie. Werden Fluorchinolone-resistente aerobe Bakterien im Enddarm nachgewiesen, wären mögliche alternative Antibiotikaregime, die jedoch bisher nicht gut untersucht worden sind, beispielsweise Trimethoprim/Sulfamethoxazol, intravenöse Cephalosporine der 3. Generation oder Acylaminopenicilline/Betalaktamasehemmer. Bei Infektionen nach transrektaler Prostatastanzbiopsie ist im Falle einer vorausgegangenen Gabe von Fluorchinolonen, z. B. zur Prophylaxe bei der Prostatastanzbiopsie, die Wahrscheinlichkeit, dass die aktuelle Infektion durch einen Fluorchinolone-resistenten Erreger verursacht wird, signifikant erhöht. Zur empirischen Therapie sollte deswegen in dieser Situation kein Fluorchinolone eingesetzt werden.

Ausblick

Harnwegsinfektionen gehören zu den häufigsten bakteriellen Infektionen und sind damit auch für einen Großteil der Antibiotikaverschreibungen verantwortlich. Durch den demografischen Wandel bedingt werden insbesondere komplizierte, katheterassoziierte HWI in der Zukunft noch an Häufigkeit zunehmen. Der nachhaltige, verantwortungsvolle Umgang mit Antibiotika wird einer der wesentlichen Bausteine sein, um auch in Zukunft noch wirksame Antibiotika zur Verfügung zu haben.

Interessenkonflikt

Astellas, Astra Zeneca, Bionorica, Calixa, Cerexa, Glaxo-Smith-Kline, Janssen-Cilag, Johnson & Johnson, OM Pharma, Lilly Pharma, Pierre Fabre, Sanofi-Aventis.

Literatur

- 1 Hooton TM, Scholes D, Hughes JP et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996; 335: 468–474
- 2 Wagenlehner FM, Schmiemann G, Hoyme U et al. [National S3 guideline on uncomplicated urinary tract infection: recommendations for treatment and management of uncomplicated community-acquired bacterial urinary tract infections in adult patients]. *Urologe* 2011; 50: 153–169
- 3 Bjerkklund Johansen T, Botto H, Cek M et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Int J Antimicrob Agents* 2011; 38 (S): 64–70
- 4 Bjerkklund Johansen TE, Botto H, Cek M et al. Criteria for Healthcare associated urinary Tract Infections: an EAU/ESIU Update on current Definitions. In: Naber KG, Schaeffer AJ, Heyns CF, Matsumoto T, Shoskes DA, Bjerkklund Johansen TE, eds. *Urogenital Infections*. Arnheim: International Consultation on Urological Diseases and European Association of Urology; 2010: 567–574
- 5 Levy MM, Artigas A, Phillips GS et al. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 919–924
- 6 Naber KG, Schito G, Botto H et al. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol* 2008; 54: 1164–1175
- 7 Wagenlehner FM, Wagenlehner C, Savov O et al. [Clinical aspects and epidemiology of uncomplicated cystitis in women. German results of the ARESC Study]. *Urologe* 2010; 49: 253–261
- 8 Wagenlehner FM, Niemetz AH, Weidner W et al. Spectrum and antibiotic resistance of uropathogens from hospitalised patients with urinary tract infections: 1994–2005. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31 (Suppl. 1): S25–S34
- 9 Tandogdu Z, Cek M, Wagenlehner F et al. Resistance patterns of nosocomial urinary tract infections in urology departments: 8-year results of the global prevalence of infections in urology study. *World J Urol* 2013; Aug 24 [Epub ahead of print]

- 10 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: 1981–1989
- 11 Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD001321
- 12 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* 2013; 32: 79–84
- 13 Wagenlehner F, Fünfstück R, Hoyme U et al. Infektionen der Nieren und des Urogenitaltraktes. In: Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen. *Chemotherapie Journal* 2010; 19: 222–225
- 14 Wagenlehner FM, Lichtenstern C, Rolfes C et al. Diagnosis and management for urosepsis. *Int J Urol* 2013; 20: 963–970
- 15 Bjerkklund Johansen TE, Cek M, Naber K et al. Prevalence of hospital-acquired urinary tract infections in urology departments. *Eur Urol* 2007; 51: 1100–1111; discussion 1112
- 16 van Nieuwkoop C, Bonten TN, van't Wout JW et al. Procalcitonin reflects bacteremia and bacterial load in urosepsis syndrome: a prospective observational study. *Crit Care* 2010; 14: R206
- 17 Borofsky MS, Walter D, Shah O et al. Surgical decompression is associated with decreased mortality in patients with sepsis and ureteral calculi. *J Urol* 2013; 189: 946–951
- 18 Beetz R, Wagenlehner F. [Diagnostics and therapy of urinary tract infections]. *Urologe* 2013; 52: 21–22, 24–28, 30–32
- 19 Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol* 2013; 64: 876–892
- 20 Raz R, Naber KG, Raizenberg C et al. Ciprofloxacin 250 mg twice daily versus ofloxacin 200 mg twice daily in the treatment of complicated urinary tract infections in women. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 327–331
- 21 Wagenlehner FM, van Oostrum E, Tenke P et al. Infective complications after prostate biopsy: outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, a prospective multinational multicentre prostate biopsy study. *Eur Urol* 2013; 63: 521–527

Impressum

Fortbildung Urologie
Harnwegsinfektionen

Autoren:

F. M. E. Wagenlehner¹, A. Pilatz¹, K. Naber², W. Weidner¹

¹ Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Justus-Liebig-Universität Gießen

² Technische Universität München

Konzeption und Umsetzung:
Joachim Ortleb
Georg Thieme Verlag KG
Klinik und Praxis
Zertifizierte Fortbildung

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Broschüre abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf dem Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.**

© 2014 Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart

Unsere Homepage: <http://www.thieme.de>

Printed in Germany

Satz: Ziegler + Müller, text form files, Kirchentellinsfurt

CME-Fragen Harnwegsinfektionen

1 Welcher ist der häufigste akzeptierte Risikofaktor für infektiöse Komplikationen nach transrektaler Prostatabiopsie?

- A erneute Prostatabiopsie
- B Alter des Patienten
- C Durchführung einer Leitungsanästhesie
- D Fluorchinolon-resistente fäkale Erreger
- E Größe der Prostata

2 Wie hoch ist derzeit das Risiko fieberhafter Infektionen nach transrektaler Prostatastanzbiopsie?

- A 1%
- B 2%
- C 4%
- D 10%
- E 20%

3 Welche nichtantibiotische Prophylaxestrategie hat keine, nach evidenzbasierten Kriterien nachgewiesene Wirksamkeit in der Prophylaxe rezidivierender HWI?

- A orale Östrogene
- B OM-89
- C lokale Östrogene
- D vaginale Vakzine
- E Akupunktur

4 Welche Möglichkeit der Uringewinnung zur mikrobiologischen Untersuchung wird bei Kleinkindern und Säuglingen empfohlen?

- A Beutelurin
- B Mittelstrahlurin
- C Blasenpunktionsurin
- D Sammelurin
- E synthetisierter Urin

5 Wie hoch ist im Durchschnitt in Nordeuropa die Fluorchinolon-Resistenz von *E. coli* bei nosokomialen HWI in der Urologie?

- A 10%
- B 20%
- C 25%
- D 30%
- E 35%

6 Wie hoch ist im Durchschnitt in Nordeuropa die Resistenz von *E. coli* gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation bei nosokomialen HWI in der Urologie?

- A 15%
- B 10%
- C 15%
- D 20%
- E 25%

7 Ab welcher Konzentration hat Procalcitonin eine ausreichende Sensitivität und Spezifität, um bei einer fieberhaften HWI eine Bakteriämie vorherzusagen?

- A 0,25 µg/l
- B 0,5 µg/l
- C 1,0 µg/l
- D 2,0 µg/l
- E 4,0 µg/l

8 Welches Antibiotikum ist *nicht* Mittel der ersten Wahl zur Therapie einer unkomplizierten Zystitis?

- A Fosfomycin-Trometamol
- B Nitrofurantoin
- C Trimethoprim
- D Ciprofloxacin
- E Cotrimoxazol

9 Welcher Erreger verursacht bei Säuglingen im Vergleich häufiger eine Harnwegsinfektion als bei älteren Kindern oder Erwachsenen?

- A *Staphylococcus aureus*
- B *Enterococcus* spp.
- C *Acinetobacter* spp.
- D *Aeromonas* spp.
- E *Prevotella* spp.

10 Welches Antibiotikum ist das Mittel der 1. Wahl zur oralen Therapie der unkomplizierten Pyelonephritis?

- A Cefpodoxim
- B Ceftibuten
- C Cotrimoxazol
- D Ciprofloxacin
- E Nitroxolin

CME.thieme.de

CME-Teilnahme

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Bitte informieren Sie sich über die genaue Gültigkeit dieser Fortbildungseinheit unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.