

Empfehlungen zur antimikrobiellen Therapie von Infektionen der Nieren und des Urogenitaltraktes bei Erwachsenen

K. G. Naber¹, R. Fünfstück², A. Hofstetter³, P. Brühl³, U. Hoyme⁴

Das ideale Antibiotikum zur Behandlung von Infektionen der Nieren und ableitenden Harnwege wird möglichst unverändert und überwiegend renal ausgeschieden. Die Harnkonzentrationen der Wirkstoffe, die diesen Anforderungen genügen, übersteigen in der Regel um ein Vielfaches die Serumspiegel. Bei ausreichender Bioverfügbarkeit wird für diese Infektionen die orale Gabe eines Antibiotikums vorgezogen, falls es die klinische Situation erlaubt. Es sollten daher solche Substanzen ausgewählt werden, die diesem pharmakokinetischen Profil entsprechen und deren Wirkungsspektrum die Erreger urogenitaler Infektionen umfasst.

Bei Infektionen der Harnwege (HWI) und des Genitale sind dies vor allem *Escherichia coli* und andere Enterobakterien. Aber auch Non-Fermenter, wie *Pseudomonas aeruginosa*, und grampositive Kokken, wie Staphylokokken und Enterokokken, können bei komplizierten oder im Krankenhaus erworbenen (nosokomialen) HWI eine wichtige Rolle spielen. Bei sexuell übertragbaren Infektionen der Harnröhre und des Genitale kommen weitere Erreger in Betracht, zum Beispiel Gonokokken, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum und Trichomonas vaginalis. Bei gynäkologischen Infektionen sind neben Enterobakterien darüber hinaus Anaerobier und Streptokokken von Bedeutung. Da kein Antibiotikum alle Erreger erfassen kann und die Therapie in den meisten Fällen empirisch begonnen werden muss, soll die Antibiotika-Auswahl in erster Linie nach klinischen Gesichtspunkten erfolgen. Soweit erforderlich, erfolgt die Einteilung der Fluorchinolone und der Cephalosporine nach den Empfehlungen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie. Bei allen Entscheidungen zur Verordnung antimikrobieller Chemotherapeutika sollten aber auch die in

Tabelle 1 aufgeführten allgemeinen Therapiemaßnahmen berücksichtigt werden.

Akute unkomplizierte untere Harnwegsinfektion (akute unkomplizierte Zystitis)

Die am häufigsten vorkommende akute, unkomplizierte Zystitis tritt besonders bei jüngeren Frauen im geschlechtsaktiven Alter als Folge einer Infektion durch *Escherichia coli*, seltener durch Klebsiellen, *Proteus* spp. oder *Staphylococcus saprophyticus* auf. Eine rasche Beseitigung der Symptome ist Ziel einer kurzfristigen oralen antibiotischen Therapie. Für die Einmalgabe oder Kurzzeittherapie (bis zu drei Tagen), die heute allgemein empfohlen wird, eignen sich *Trimethoprim* allein oder in Kombination mit einem *Sulfonamid*, falls die Resistenzrate von *Escherichia coli* gegen Trimethoprim niedrig, also unter 10 bis 20 % ist, ansonsten *Fluorchinolone*, die über eine hohe Urinausscheidung verfügen, oder *Fosfomycin-Trometamol*. *Aminopenicilline* und die *oralen Cephalosporine* der Gruppe 1 sind dafür weniger geeignet. *Orale Cephalosporine* der Gruppe 2 und 3 zeigen günstigere Ergebnisse. Alternativ können bei fehlender Compliance *Aminoglykoside* zur Einmalgabe eingesetzt werden. Ansonsten werden bei dieser Indikation keine parenteralen Antibiotika verwendet (Tab. 2).

Akute unkomplizierte Pyelonephritis

Häufigster Erreger ist *Escherichia coli*, gefolgt von *Proteus mirabilis* und *Klebsiella pneumoniae*. Seltener werden andere Enterobakterien oder Staphylokokken im Urin nachgewiesen. Eine rechtzeitig eingeleitete wirksame Thera-

Tab. 1. Allgemeine Therapieempfehlungen

1. Beseitigung anatomischer oder funktionaler Ursachen einer Harnabfluss- und Blasenentleerungsstörung oder anderer komplizierender Faktoren im Harntrakt
2. Reichliche Flüssigkeitszufuhr zur Sicherung einer ausreichenden Diurese („wash-out-effect“)
3. Spasmoanalgesie, ggf. Antipyretika
4. Korrektur einer Stoffwechselstörung im Rahmen eines Diabetes mellitus
5. Beseitigung evtl. Noxen (chemisch, physikalisch, Allergene)

pie kann möglicherweise einen Nierenparenchymschaden vermeiden. Eine initiale parenterale Therapie mit einem *Cephalosporin* der Gruppe 2 oder 3a, einem *Fluorchinolon* mit hoher renaler Ausscheidung, einem *Aminopenicillin* in Kombination mit einem *Beta-Lactamase-Inhibitor* oder einem *Aminoglykosid* ist immer dann indiziert, wenn schwere Allgemeinsymptome mit Übelkeit und Erbrechen vorliegen. Nach Besserung dieser Symptome sollte die parenterale Therapie so bald wie möglich in eine orale Form umgewandelt werden. Eine initiale orale Therapie mit einem *Fluorchinolon*, einem oralen *Cephalosporin*

¹Arbeitsgemeinschaft „Harnwegsinfektion“ der Sektion „Chemotherapie“ der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie

²„Kommission für Infektionskrankheiten und Hygiene“ der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Nephrologie

³Arbeitskreis „Urogenitale Infektionen“ der Deutschen Gesellschaft für Urologie

⁴Arbeitsgemeinschaft „Infektionen und Infektionsimmunologie“ der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

Für die Verfasser:

Prof. Dr. Kurt Naber, Urologische Klinik, Klinikum St. Elisabeth, St. Elisabeth-Str. 223, 94315 Straubing, E-Mail: NaberK@klinikum-straubing.de

Tab. 2. Therapieempfehlung: akute unkomplizierte Zystitis

Infektionserreger:	E. coli Staphylokokken, Klebsiellen, Proteus spp.
Orale Initialtherapie:	Trimethoprim, evtl. in Kombination mit einem Sulfonamid Fluorchinolon Fosfomycin-Trometamol Aminoglykosid (parenteral) Cephalosporin (Gruppe 2 oder 3)
Therapiedauer:	1–3 Tage

Tab. 3. Therapieempfehlung: akute unkomplizierte Pyelonephritis

Infektionserreger:	E. coli, Proteus spp., Klebsiellen und andere Enterobakterien, Staphylokokken
Parenterale Initialtherapie:	Cephalosporin (Gruppe 2 oder 3a) Fluorchinolon Aminopenicillin (mit Beta-Lactamase-Inhibitor) Aminoglykosid
Orale Initialtherapie:	Fluorchinolon Cephalosporin (Gruppe 2 oder 3) Aminopenicillin/Beta-Lactamase-Inhibitor
Therapiedauer:	7–14 Tage

Tab. 4. Therapieempfehlung: akute komplizierte Pyelonephritis, komplizierte und nosokomiale Harnwegsinfektionen

Infektionserreger:	E. coli, Klebsiellen, Proteus spp., Enterobacter spp. und andere Enterobakterien sowie Pseudomonas spp., Enterokokken, Staphylokokken, (Candida)
Parenterale Initialtherapie:	Cephalosporin (Gruppe 2 oder 3a) Fluorchinolon Aminopenicillin/Beta-Lactamase-Inhibitor
Bei Versagen der Initialtherapie:	Acylaminopenicillin/Beta-Lactamase-Inhibitor Cephalosporin (Gruppe 3b) Carbapenem
Orale Initialtherapie:	Fluorchinolon Cephalosporin (Gruppe 2 oder 3) Aminopenicillin/Beta-Lactamase-Inhibitor
Therapiedauer:	3–5 Tage nach Entfieberung

der Gruppen 2 oder 3 oder einem Aminopenicillin in Kombination mit einem Beta-Lactamase-Inhibitor ist dann vertretbar, wenn die Aufnahme und Resorption des Antibiotikums nicht gestört ist. Eine initiale Therapie mit *Trimethoprim/Sulfamethoxazol* bzw. *Sulfamerazin* sollte nur dann erwogen werden, wenn die Erregerempfindlichkeit bekannt und eine Störung der Nierenfunktion ausgeschlossen ist. Die Dauer der Therapie

orientiert sich am klinischen Verlauf; meist sind 7 bis 14 Tage ausreichend (Tab. 3).

Komplizierte Harnwegsinfektion

Eine komplizierte HWI tritt meist als Folge einer anatomischen oder funktionellen Anomalie mit einer konsekutiven

Störung des Urintransportes auf. Da nicht selten mit mehrfach resistenten Erregern zu rechnen ist, sollte eine Erregerisolierung und mikrobiologische Charakterisierung erfolgen. Es handelt sich vor allem um *Escherichia coli*, Klebsiellen, *Proteus* spp., *Enterobacter cloacae*, aber auch andere Enterobakterien, *Pseudomonas aeruginosa*, Enterokokken und Staphylokokken können eine wichtige Rolle spielen. Eine besondere Bedeutung haben nosokomiale Harnwegsinfektionen. Katheter-assoziierte HWI sind häufig Ursache einer Urosepsis.

Eine Antibiotika-Therapie ist nur dann kurativ, wenn die komplizierenden Faktoren beseitigt werden konnten. Die empirische parenterale Behandlung beginnt mit einem *Cephalosporin* der *Gruppe 2 oder 3a*, einem *Fluorchinolon* mit guter renaler Elimination oder einem *Aminopenicillin* in Kombination mit einem *Beta-Lactamase-Inhibitor*. Ist nach zwei bis drei Tagen keine klinische Besserung feststellbar, sollte auf ein *Pseudomonas-wirksames Acylaminopenicillin/Beta-Lactamase-Inhibitor*, ein *Cephalosporin* der *Gruppe 3b* oder ein *Carbapenem* umgestellt werden. Bei der empirischen Therapie sollte die regionale Erreger- und Resistenzsituation berücksichtigt werden. Der Einsatz parenteraler Antibiotika richtet sich nach dem Allgemeinbefinden des Patienten, wie bei der Therapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis, und sollte so bald wie möglich in oraler Form fortgesetzt werden. Eine initiale Therapie mit einem *Fluorchinolon*, einem *oralen Cephalosporin* der *Gruppen 2 oder 3* oder einem *Aminopenicillin* in Kombination mit einem *Beta-Lactamase-Inhibitor* ist dann vertretbar, wenn die Aufnahme und Resorption des Antibiotikums nicht gestört sind.

Nach der Isolierung des Erregers bestimmt das Antibiogramm die weitere Behandlung. Diese sollte drei bis fünf Tage nach Entfieberung bzw. Beseitigung des komplizierenden Faktors fortgesetzt werden. Diese Empfehlung gilt nicht bei einer fokalen oder abszedierenden Pyelonephritis, die im Regelfall über mehrere Wochen antibiotisch behandelt werden sollte (Tab. 4).

Patienten mit Diabetes mellitus

Patienten mit Diabetes mellitus haben ein fünf- bis achtmal höheres Risiko, an einer

Harnwegsinfektion zu erkranken, als Nichtdiabetiker. Komplikationen wie eine Pyelonephritis, eine Papillennekrose oder ein paranephritischer Abszess treten fünf- bis zehnmals häufiger auf. Faktoren, die die Infektion begünstigen, sind intermittierende Hyper- oder Hypoglykämien, neurogene Harnblasenentleerungsstörungen und urologisch-chirurgische Interventionen. Die Empfindlichkeit der Erreger gegenüber antimikrobiellen Substanzen ist bei Patienten mit Diabetes mellitus nicht unterschiedlich zu denen bei anderen Erkrankungen.

Bei einer unteren Harnwegsinfektion als auch bei einer Pyelonephritis sollte der Behandlungszeitraum grundsätzlich länger sein als bei Infektionen nicht an Diabetes mellitus erkrankter Patienten. Zur optimalen Therapiedauer gibt es aber bisher keine kontrollierten Studien.

Eine asymptomatische Bakteriurie ist in 50 bis 80 % der Erkrankungsfälle zu beobachten. Obwohl bisher nicht geklärt ist, ob eine asymptomatische Bakteriurie bei Patienten mit Diabetes mellitus behandelt werden muss oder lediglich kontrollbedürftig ist, sollte in Fällen mit einer labilen Stoffwechselsituation nach der gezielten Therapie einer Harnwegsinfektion eine Reinfektionsprophylaxe durchgeführt werden. Wegen der Gefahr der Verstärkung einer Neuropathie dürfen Nitrofurantoin-haltige Medikamente nicht eingesetzt werden.

Antibiotika-Therapie bei eingeschränkter Nierenfunktion

Die Einschränkung der Nierenfunktion ist durch die Bestimmung der Creatinin-Clearance erfassbar (die Serumspiegel von Creatinin und Harnstoff sind weniger geeignet). Grundlagen für die Arzneimittelverordnung bilden die Proportionalitätsregel nach Dettli oder die Halbwertszeitregel nach Kunin. Dies bedeutet, bei wiederholten Gaben des Medikaments bei normaler Dosierung das Dosierungsintervall zu vergrößern oder bei normalem Dosierungsintervall die Erhaltungsdosis zu reduzieren. Durch die Einführung des Drug-Monitorings ist die Sicherheit der Arzneimitteltherapie bei Nierenfunktionseinschränkung erhöht worden.

Penicilline wie *Ampicillin*, *Amoxicillin*, *Piperacillin*, *Oxacillin*, *Flu-* und

Dicloxacillin können in mittlerer Dosierung ohne Dosisreduzierung eingesetzt werden. Bei Cephalosporinen wie *Cefotaxim*, *Cefixim*, *Cefpodoxim* brauchen nur bei hochgradiger Niereninsuffizienz die Dosierungsintervalle reduziert werden. Antibiotika mit starker biliärer Elimination (*Ceftriaxon*, *Mezlocillin*) kumulieren weniger als überwiegend renal ausgeschiedene Wirkstoffe, so dass keine Dosisbeschränkung erforderlich ist. Eine Dosisreduzierung ist bei den *Beta-Lactam-Antibiotika* und *Fluorchinolonen*, die vorwiegend renal ausgeschieden werden, sowie bei *Carbapenemen* und *Vancomycin* erforderlich. Ebenso ist eine reduzierte Dosierung bei *Trimethoprim* in Kombination mit einer *Sulfonamidkomponente* notwendig. *Nitrofurantoin* kann bei eingeschränkter Nierenfunktion neurotoxische Nebenwirkungen auslösen und sollte deshalb nicht verabreicht werden. Als potentielle nephrotoxische Antibiotika sind alle *Aminoglykoside* einzuordnen.

Nierentransplantation

Nach einer Nierentransplantation treten Harnwegsinfektionen in bis zu 80 % der Fälle auf. Eine bakterielle Besiedlung des Harntrakts wird durch den Blasenkatheterismus, Störungen der lokalen Abwehrmechanismen infolge immunsuppressiver Therapie, durch einen vesikoureteralen Reflux, vorbestehende Infektionen der eigenen Nieren, infizierte Spenderorgane oder Perfusionslösungen und durch urologische Komplikationen (Obstruktion, Harnfistel, ischämische Nekrosen) begünstigt.

Infektionen sind besonders häufig in der frühen Posttransplantationsphase zwischen dem dritten und elften Tag. In 80 % der Fälle handelt es sich dabei um eine untere Harnwegsinfektion. Ein Keimnachweis bei asymptomatischen Patienten nach dem vierten Monat post transplantationem ist in der Regel harmlos und selten mit strukturellen Veränderungen der Nieren verbunden. Bei einem wiederholten Erregernachweis müssen anatomische Probleme wie Obstruktionen oder Harnblasenentleerungsstörungen als Ursache der Bakteriurie ausgeschlossen werden.

Bei einer akuten Harnwegsinfektion sollte die antimikrobielle Chemotherapie möglichst entsprechend der Erregerempfindlichkeit erfolgen. Antibiotika mit

nephrotoxischen Nebenwirkungsrisiken sind zu vermeiden. Die Dosierung ist der Nierenfunktion anzupassen. Gleichzeitig bestehende weitere Infektionen zum Beispiel durch Zytomegalieviren, Pilze und andere Erreger sind auszuschließen bzw. mit zu behandeln. Die Therapie einer akuten Infektion sollte über einen Zeitraum von mindestens drei Wochen durchgeführt werden.

Eine asymptomatische Bakteriurie nach Nierentransplantation stellt eine Behandlungsindikation dar und soll die akute Exazerbation einer Harnwegsinfektion vermeiden. Eine Reinfektionsprophylaxe kann durch eine niedrig dosierte Gabe von *Trimethoprim/Sulfamethoxazol* oder *Sulfamerazin* bzw. *Trimethoprim* allein oder von *Fluorchinolonen* abends erfolgen. Ein Versagen der Reinfektionsprophylaxe ist meist durch anatomische Veränderungen des Harntraktes begründet. Bei einer Dosierung von 80 mg *Trimethoprim* und 400 mg *Sulfamethoxazol* sind Nebenwirkungen und Interaktionen mit *Cyclosporin* selten. Trotzdem muss bedacht werden, dass die Kombination nephrotoxische Effekte bewirken kann, insbesondere wenn zusätzlich *Azathioprin* gegeben wird.

Urosepsis

Bei der hämatogenen Streuung aus dem infizierten Harntrakt ohne Vorerkrankungen oder vorangegangene instrumentelle Interventionen werden vornehmlich *Escherichia coli* und andere Enterobakterien nachgewiesen. Nach urologischen Eingriffen müssen multiresistente Pseudomonaden, *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Enterobacter* spp., Enterokokken und Staphylokokken einkalkuliert werden. Eine empirische Therapie erfordert hierbei den Einsatz von parenteralen Antibiotika mit einem entsprechend breiten Wirkungsspektrum. Zur Wahl stehen *Cephalosporine* der Gruppe 3a/b eventuell in Kombination mit einem *Aminoglykosid* oder alternativ *Fluorchinolone* mit hoher Urinausscheidung, *Carbapeneme* oder *Acylaminopenicilline* mit einem *Beta-Lactamase-Inhibitor*. Nach dem Eintreffen bakteriologischer Befunde von Urin- und Blutkulturen wird eine entsprechende gezielte Behandlung durchgeführt (Tab. 5).

Tab. 5. Therapieempfehlung: Urosepsis

Infektionserreger:	E. coli, Klebsiellen, Proteus spp., Enterobacter spp. und andere Enterobakterien sowie Pseudomonas spp., Enterokokken, Staphylokokken
Parenterale Initialtherapie*:	Fluorchinolon Acylaminopenicillin plus Beta-Lactamase-Inhibitor Cephalosporin (Gruppe 3a/b) Carbapenem *Evtl. in Kombination mit einem Aminoglykosid
Therapieentscheidung aufgrund der bakteriologischen Befunde (Blut- und Urinkultur) überprüfen; bei Nachweis von Pseudomonaden und Enterobacter spp. ist immer eine Kombinationsbehandlung indiziert	
Cave: Störung der Nieren- und Leberfunktion	
Therapiedauer:	3–5 Tage nach Entfieberung

Tab. 6. Therapieempfehlung: asymptomatische Bakteriurie

Nicht notwendig:	Dauerkatheter und andere permanente Harnableitungen Asymptomatische Patienten, außer
Unterschiedlich beurteilt:	Patienten mit Diabetes mellitus Patienten mit Niereninsuffizienz Immunsupprimierte Patienten
Indiziert:	Gravidität Zustand nach Nierentransplantation Vor einer geplanten Intervention an den Harnwegen Häufig rekurrende/rezidivierende Harnwegsinfektionen

Asymptomatische Bakteriurie

Häufig können im Harn pathogene Mikroorganismen nachgewiesen werden, obwohl komplizierende urologische oder internistische (Risiko-)Faktoren sowie klinische Symptome einer Harnwegsinfektion fehlen. Dies gilt in besonderem Maß für Patienten in hohem Lebensalter. Eine Bakteriurie mit einer Keimzahl von 10^5 /ml ohne klinische Infektion stellt keine generelle Indikation für eine antibiotische Behandlung dar. Die Entscheidung für eine Verordnung von Antibiotika erfolgt bei Vorliegen bestimmter Risikofaktoren. Dazu zählen beispielsweise Gravidität, vesikoureteraler Reflux, sowie ein Zustand nach Nierentransplantation; unterschiedlich beurteilt werden Diabetes mellitus, Immunsuppression, eingeschränkte Nierenfunktion.

Eine asymptomatische Bakteriurie beim Harnblasendauerkatheter sollte nur bei Auftreten klinischer Symptome anti-

biotisch behandelt werden. Falls nach Entfernung eines perioperativen Harnblasenkatheters bei Frauen noch eine Bakteriurie nachweisbar ist, kann mit einer Antibiotika-Kurzzeittherapie die Anzahl der symptomatischen HWI besonders bei älteren Frauen signifikant gesenkt werden. Entsprechende Untersuchungen bei Männern fehlen (Tab. 6).

Rezidivierende/rekurrierende Harnwegsinfektion

Bei rezidivierenden Zystitiden in engen zeitlichen Abständen (>3/Jahr) sollte eine niedrig dosierte Verordnung eines Chemotherapeutikums im Sinne einer Reinfektionsprophylaxe über sechs Monate erfolgen. Folgende Substanzen werden zur oralen täglichen Verordnung in reduzierter Dosierung empfohlen: *Trimethoprim* allein, *Trimethoprim/Sulfamethoxazol* bzw. *Sulfamerazin* und *Nitrofurantoin*. Bei Durchbruchinfektio-

nen können *Fluorchinolone* oder *orale Cephalosporine* in niedriger Dosierung zur Prophylaxe verwendet werden; in der Gravidität ist zum Beispiel *Cephalexin* geeignet. Treten Zystitiden häufig im Anschluss an den Geschlechtsverkehr auf, empfiehlt sich die postkoitale Blasenentleerung, da sie der Keimbeseidlung entgegenwirkt, und die prophylaktische einmalige Gabe einer der genannten Substanzen.

Rezidivierende Pyelonephritiden bedürfen einer längeren, möglichst gezielten Therapie bzw. Suppressionsbehandlung mit gewebeängigen Antibiotika. Es handelt sich meist um das Vorliegen superinfizierter, deformierender Veränderungen von Niere und Nierenhohlraum. Hier empfiehlt sich eine antibakterielle Chemotherapie als Langzeitrezidiv- bzw. Reinfektionsprophylaxe, deren Dauer wiederum vom Allgemeinzustand des Patienten und der Existenz prädisponierender, die Infektion begünstigender Faktoren abhängig gemacht werden muss (Tab. 7).

Prostatitis/Epididymitis

Als Folge einer fortgeleiteten Harnwegsinfektion kann die bakterielle Prostatitis angesehen werden. Sowohl bei der akuten als auch den chronischen Verlaufsformen dominiert *Escherichia coli* neben anderen Enterobakterien, Enterokokken, Pseudomonaden oder Staphylokokken. Die Rolle der Chlamydien und Mykoplasmen wird unterschiedlich diskutiert. Keine Erreger können bei der chronischen „abakteriellen“ Prostatitis (entzündliches Beckenschmerzsyndrom) nachgewiesen werden. Als Erklärung hierfür werden antibiotische Vorbehandlungen, eine zu geringe Keimzahl, nicht kultivierbare Mikroorganismen und Viren oder immunologische Faktoren, durch die die abakterielle Entzündung ausgelöst und unterhalten wird, diskutiert.

Zur empirischen kalkulierten Therapie werden vorzugsweise solche *Fluorchinolone* empfohlen, die neben hohen Antibiotika-Konzentrationen im Harn auch ausreichende Konzentrationen im Prostatagewebe, Prostatasekret und Ejakulat gewährleisten.

Alternativ können bei einer akuten bakteriellen Prostatitis Cephalosporine der Gruppen 2 oder 3 eingesetzt werden. Besteht Verdacht auf eine Infektion mit Chlamydien, Mykoplasmen oder Urea-

plasmen wird eine Therapie mit *Doxycyclin*, *Makroliden* oder mit neueren *Fluorchinolonen* durchgeführt. Parenterale Antibiotika kommen nur bei der akuten bakteriellen Prostatitis mit schweren Allgemeinsymptomen zum initialen Einsatz.

Die akute Epididymitis ist häufig ebenfalls eine fortgeleitete Infektion. Bei sexuell aktiven Männern können Chlamydien gefunden werden. Als mögliche Erreger kommen bei älteren Männern mit Harnblasenentleerungsstörungen oder transurethralem Katheter ursächlich die Keime in Frage, die bei der meist synchronen HWI im Urin nachgewiesen werden. Für die initiale Therapie gelten die Empfehlungen wie für die Behandlung der Prostatitis. Zusätzlich sollte an die Hochlagerung des Skrotums und Kühlung gedacht werden. Bei einer Abszedierung ist eine chirurgische Intervention erforderlich (Tab. 8).

Endometritis/Salpingitis/ Tuboovarialabszess

Eine Infektion des Genitale der sexuell aktiven prämenopausalen Frau wird einerseits durch sexuell übertragbare Gonokokken und *Chlamydia trachomatis* hervorgerufen, andererseits kommt ätiologisch das gesamte Spektrum der vaginalen Flora und damit auch der bakteriellen Vaginose in Betracht. Dies muss bei einer empirischen Therapie vor dem Erhalt des Kulturergebnisses berücksichtigt werden. Hinsichtlich der mikrobiellen Ätiologie aufgestiegener Infektionen sind allerdings nur laparoskopisch gewonnene Proben, von Ausnahmen abgesehen, mikrobiologisch relevant. Im Übrigen sollte die klinische Diagnose der Salpingitis nach Möglichkeit mittels Laparoskopie bestätigt sein, da die Treffsicherheit jeder anderen Methodik unzureichend ist. Nur eine frühzeitig eingeleitete Therapie kann die Morbidität der Salpingitis mit Unterleibsbeschwerden, ektoper Gravidität oder tubarer Sterilität vermeiden.

Da kein Antibiotikum gegen das gesamte Spektrum der in Frage kommenden Erreger wirksam ist, konnte bislang kein Konsens zur Therapie der Wahl gefunden werden, zumal eine Vielzahl von Untersuchungen mit verschiedenen Substanzgruppen positive Resultate gezeigt hat. Eine zweifelsfreie vergleichende

Tab. 7. Reinfektionsprophylaxe bei rezidivierenden/rekurrierenden Harnwegsinfektionen. Intervention empfehlenswert bei > 3 Erkrankungen/Jahr

Orale Behandlung:	Trimethoprim Trimethoprim/Sulfonamid Nitrofurantoin
	Bei „Durchbruchinfektion“: Fluorchinolon oder Cephalosporin
	In der Gravidität: Cephalosporin (z. B. Cefalexin)
Prophylaxedauer:	3–6 Monate in reduzierter Dosis Rezidivierende Pyelonephritiden bedürfen einer längeren, möglichst gezielten Therapie mit einem gewebegängigen Antibiotikum und einer nachfolgenden Rezidivprophylaxe

Tab. 8. Therapieempfehlung: Prostatitis/Epididymitis

Infektionserreger:	<i>E. coli</i> , u. a. Enterobakterien, Pseudomonaden, Enterokokken, Staphylokokken, Chlamydien, Mykoplasmen
Behandlung:	Fluorchinolon Alternativ bei akuter Prostatitis: Cephalosporin (Gruppe 2 oder 3a/b)
	Bei Chlamydien, Mykoplasmen und Ureaplasmen: Doxycyclin, Makrolide, neuere Fluorchinolone
Therapiedauer:	2 Wochen bei akuter Infektion 4–6 Wochen bei chronischer Infektion

Tab. 9. Therapieempfehlung: Endometritis/Salpingitis/Tuboovarialabszess

Sicherung der klinischen Diagnose mittels Laparoskopie, Histologie, Mikrobiologie	
Infektionserreger:	<i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , Anaerobier (insbesondere Keime der bakteriellen Vaginose: <i>Prevotella</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., Peptokokken, Peptostreptokokken)
Behandlung:	Cephalosporin Gruppe 5 plus Doxycyclin Aminopenicillin (Beta-Lactamase-Inhibitor) plus Doxycyclin Clindamycin plus Aminoglykosid Clindamycin plus Beta-Lactam-Antibiotikum Fluorchinolon plus Metronidazol
Therapiedauer:	(7–)10 Tage Bei Abszedierung frühzeitige Diagnose und ggf. operative Intervention

Wertung parenteraler und oraler Therapieregime liegt ebenfalls nicht vor. Gleiches gilt für Gegenüberstellungen der ambulanten und stationären Behandlung.

Letztendlich wird die Entscheidung für ein Therapieregime durch den Schweregrad der Erkrankung, die Patientenakzeptanz und die regionale Erreger- und

Tab. 10. Antibiotika in der Schwangerschaft

Erlaubt (nach der 14. Schwangerschaftswoche)

Penicillin, Ampicillin*, Amoxicillin*
 Cephalosporine Gruppe 2, 3a/b
 Gentamicin
 Erythromycin(-ethylsuccinat)
 Clindamycin
 Metronidazol

Keine ausreichende Erfahrung

Neuere (orale) Cephalosporine
 Kombinationen mit Beta-Lactamase-Inhibitoren

Kontraindiziert

Fluorchinolone, Tetracycline – Doxycyclin
 Trimethoprim im ersten Trimenon
 Sulfonamide im letzten Trimenon

*Auch im ersten Trimenon unbedenklich

Resistenzsituation bestimmt.

Eine stationäre Behandlung wird empfohlen bei ungesicherter Diagnose, mangelnder Compliance, schweren Verlaufsförmungen und Verdacht auf Abszess, Schwangerschaft oder Kinderwunsch sowie bei mangelndem Ansprechen auf orale ambulante Therapie oder Immunsuppression. Eine IUD in situ als bedingt zur Salpingitis prädisponierender Faktor sollte vor der Therapie nach Überwiegender Auffassung entfernt werden.

Nach einer mindestens 96 Stunden dauernden parenteralen antibiotischen Therapie unter Klinikbedingungen kann die Behandlung nach klinischer Besserung als Sequenztherapie ambulant fortgeführt werden. Kombinationen von *Doxycyclin* mit einem *Cephalosporin* der *Gruppe 5* oder *Aminopenicilline* in Kombination mit einem *Beta-Lactamase-Inhibitor* stehen für die stationäre Initialtherapie zur Verfügung. Sie kann als Sequenztherapie mit Doxycyclin allein fortgeführt werden. In der Schwangerschaft sollte Doxycyclin durch *Erythromycin* ersetzt werden. Alternativ bieten sich die Kombinationen von *Clindamycin* mit einem *Aminoglykosid* (CDC-Empfehlung) oder einem *Beta-Lactam-Antibiotikum* bzw. einem *Fluorchinolon* (nicht in der Schwangerschaft) plus *Metronidazol* an, die bis auf die Aminoglykoside in der oralen Form als Folgetherapie ebenso

einsetzbar sind. Im ambulanten Bereich empfiehlt sich die einmalige intravenöse Applikation eines *Cephalosporins* der *Gruppe 5* und eine orale Anschlusstherapie mit Doxycyclin.

Die Endometritis stellt eine der Salpingitis häufig vorangehende und hinsichtlich der Therapie vergleichbare Infektion dar. Die Diagnosestellung basiert sowohl außerhalb der Schwangerschaft als auch im Wochenbett auf der Anamnese, Klinik und gegebenenfalls der Histologie des Abradats. Die zweifelsfreie mikrobiologische Bewertung von Untersuchungsproben ist aufgrund vaginaler Kontamination in der Praxis unsicher bzw. nur mit erheblichem technischem Aufwand möglich. Die Therapie besteht einerseits in der bereits angesprochenen Abrasio, andererseits finden die oben genannten Therapieregime Anwendung.

Salpingitis und Endometritis führen in bis zu 20 % der Fälle zur begrenzten Pelveoperitonitis mit nachfolgender Pyosalpinx, Tuboovarialabszess und Douglas-Abszess, die auch zur diffusen Peritonitis und lebensbedrohenden Sepsis exazerbieren können. Dies bedeutet, dass auch bei primär unkompliziert erscheinenden Erkrankungen die Verlaufskontrolle binnen 72 Stunden sichergestellt sein und erfolgen muss. Bei Therapieversagern sollte rechtzeitig die antimikrobielle Behandlung entsprechend den zwischenzeitlich eventuell zur Verfügung stehenden mikrobiologischen Befunden umgestellt und gegebenenfalls eine chirurgische Intervention eingeleitet werden. Diese ist unumgänglich bei Nichtansprechen auf die Antibiose, bei Zeichen einer progredienten Abszedierung sowie bei Beschwerdepersistenz nach der akuten Entzündungsphase. Sie sollte dann möglichst frühzeitig erfolgen, gegebenenfalls unter Einsatz der Laparoskopie, und zur transvaginalen oder transabdominellen Drainage führen. Das Operationsziel muss in der Erhaltung des Uterus und wenigstens eines Ovars bestehen, um die Möglichkeit der In-vitro-Fertilisation und der ausreichenden körpereigenen Produktion von Sexualhormonen zu erhalten (Tab. 9).

Antibiotika in der Schwangerschaft

In der Gravidität erfolgt nach der 14. Schwangerschaftswoche die kalkulierte Antibiotika-Therapie mit Penicillin, Am-

picillin*, Amoxicillin*, Cephalosporinen der Gruppe 2, eventuell 3a/b, Erythromycin (-ethylsuccinat), Clindamycin oder Metronidazol in Abhängigkeit von der jeweiligen Indikation. Für neuere Cephalosporine liegt keine ausreichende Erfahrung vor. Gleiches gilt für Kombinationen mit einem Beta-Lactamase-Inhibitor. Fluorchinolone und Tetracycline/Doxycyclin sollten in der Schwangerschaft nicht verabreicht werden. Trimethoprim (Folsäureantagonist) ist im ersten und die Kombination mit einem Sulfonamid, zum Beispiel Co-trimoxazol, ist im letzten Trimenon der Schwangerschaft kontraindiziert. Bei schwerer Pyelonephritis kann Gentamicin allein oder in Kombination mit einem der oben genannten Antibiotika auch in der Schwangerschaft eingesetzt werden (Tab. 10).

Literatur

- Bergan T. Urinary tract infections. Infectiology Vol. 1. Basel: Verlag Karger, 1997.
- Brühl P. Bakterielle Zystitis. In: Hertle L, Pohl J, Hrsg. Urologische Therapie. München: Urban & Schwarzenberg, 1993:220-5.
- Brühl P, Heinrich J. Harnwegsinfektionen. Urologe (A) 1990;29:W4-W12.
- Brumfitt W, Hamilton-Miller JMT, Bailey RR. Urinary tract infections. London: Chapman & Hall Medical, 1998.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. MMWR 1998;47:49-70, 79-88.
- Dettli L. Multiple dose elimination kinetics and drug accumulation in patients with normal and with impaired kidney function. Advances Biosci 1969;5:39-54.
- Van Dooyeweert DA, Schneider MME, Borleffs JCC, Hoepelman AIM. Bacteriuria in male patients infected with human immunodeficiency virus type 1. Relation to immune status (CD4+ cell count) and the influence of pneumocystis carinii pneumonia prophylaxis on incidence and resistance development. In: Bergan T, Hrsg. Urinary Tract Infections. Infectiology. Basel: Karger Verlag, 1997:37-45.
- Fünfstück R. Harnwegsinfektionen. Frankfurt/M.: programmed Verlag, 1992.
- Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJL, Netten PM, et al. Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. Diabetes Care 2000;23:744-9.
- Harding GKM, Nicolle LE, Ronald AR, Preiksaitis JK, et al. How long should catheter-acquired urinary tract infection in women be treated? Ann Intern Med 1991;114:713-9.
- Hofstetter A. Urogenitale Infektionen. Heidelberg: Springer, 1999.
- Hoyne UB. Harnwegsinfektionen aus der Sicht des Frauenarztes. Frauenarzt 1996;4:613-7.
- Klotz U. Einführung in die Pharmakokinetik: Pharmakokinetische Grundkenntnisse, Prinzipien und ihre klinische Bedeutung. Frankfurt/M.: Govi-Verlag GmbH, 1988:43-50.
- Kunin CM. Urinary tract infections. Detection,

- prevention, and management. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
15. Naber KG. Short-term therapy of acute uncomplicated cystitis. *Curr Opin Urol* 1999;9:57-64.
 16. Naber KG. Aminoglykoside bei der Behandlung von Harnwegsinfektionen. *Chemother J* 1996;5:79-83.
 17. Naber KG. Optimal management of uncomplicated and complicated urinary tract infections. *Med Microbiol Lett* 1996;5:372-80.
 18. Naber KG, Adam D, und eine Expertengruppe der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. Einteilung der Fluorchinolone. *Chemother J* 1998;7:66-8.
 19. Naber KG, Vogel F, Scholz H, und eine Expertengruppe der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. Rationaler Einsatz oraler Antibiotika in der Praxis. *Chemother J* 1998;7:16-26.
 20. Norrby SR. Short-term treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 1990;12:458-67.
 21. Scholz H, Naber KG, und eine Expertengruppe der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. Einteilung der Oralcephalosporine. *Chemother J* 1999;6:227-9.
 22. Stein G, Fünfstück R. Asymptomatic bacteriuria – what to do? *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1618-21.
 23. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA* 2000;283:1583-90.
 24. Tolckoff-Rubin NE, Rubin RH. Urinary tract infection in the renal transplant recipient. In: Bergan T, Hrsg. *Urinary Tract Infections*. Infectiology. Basel: Karger Verlag, 1997:27-33.
 25. Vogel F, Naber KG, Wacha H, Shah P, et al., und eine Expertengruppe der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. Parenterale Antibiotika bei Erwachsenen. *Chemother J* 1999;8:2-49.
 26. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999;29:745-58.

Die PEG im Internet:

<http://www.p-e-g.de/>

Resistenzdaten PEG – Neues aus den Arbeitsgemeinschaften –
Neueste Forschungsergebnisse, auch von der ICAAC 2000

Das Chemotherapie Journal im Internet:

<http://www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de/CTJ>