

Harnwegsinfektionen – sind immer Antibiotika notwendig?

J. Bleidorn¹, I. Gagyor² und G. Schmiemann³

¹Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Jena, ²Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Würzburg, ³Abteilung 1: Versorgungsforschung, Institut für Public Health und Pflegeforschung, Universität Bremen

Schlüsselwörter

Harnwegsinfekte – Einsatz von Antibiotika – symptomatische Behandlung – partizipative Entscheidungsfindung

Key words

urinary tract infection – antibiotic use – symptomatic treatment – shared decision making

Harnwegsinfektionen – sind immer Antibiotika notwendig?

Unkomplizierte Harnwegsinfekte (HWI) sind ein häufiges Krankheitsbild und werden nach Leitlinienempfehlung zumeist antibiotisch behandelt. Um Resistenzentwicklungen einzuschränken und nicht unbedingt erforderliche Antibiotikaverordnungen in der Primärversorgung zu reduzieren, wurden verschiedentlich nicht antibiotische Therapien (pflanzliche Präparate/nicht steroidale Antiphlogistika) und Herangehensweisen beim akuten unkomplizierten HWI in der Primärversorgung geprüft. Diese führen zumeist zu einer deutlichen Reduktion der Antibiotikaverschreibungen: Insgesamt gesunden ca. die Hälfte der betroffenen Patientinnen auch ohne Antibiotika. Andererseits geht die nicht antibiotische Therapie zumeist mit längerer Symptombdauer und höherer Komplikationsrate einher. Vor diesem Hintergrund kann im Rahmen einer partizipativen Entscheidung gemeinsam mit der Patientin eine symptomatische Behandlung erwogen werden, sofern ein zügiges Erkennen und Behandeln bei Verschlechterung oder Auftreten von Komplikationen gewährleistet ist.

Urinary tract infections - are antibiotics always necessary?

Uncomplicated urinary tract infection (UTI) is a common condition. In most cases, UTIs are treated with antibiotics as recommended in guidelines. In order to limit the development of bacterial resistances, non-antibiotic treatment strategies in uncomplicated UTI (i.e., treatment with herbal or antiphlogistic drugs) have been assessed. These strategies showed a notable reduction of antibiotic use: in total, about half of affected women recovered without antibiotic treatment. On the other hand, non-antibiotic treatment of UTI is associated with prolonged symptom duration and more compli-

cations. Against this background, symptomatic treatment of UTI can be considered in a shared decision-making process as long as prompt detection and treatment of aggravation or complications are possible.

Einleitung

Unkomplizierte Harnwegsinfekte (HWI) sind ein häufiges Krankheitsbild in der weiblichen Bevölkerung. Eine britische Studie zeigte, dass 37% aller Frauen in ihrem bisherigen Leben mindestens einen HWI hatten. Von diesen hatten 79% mehr als eine und 57% mehr als zwei HWI-Episoden [1]. Stärkere/anhaltende Beschwerden sind der Grund für ärztliche Behandlung; zumeist ist die Hausarztpraxis dabei erster Ansprechpartner [1]. In der Regel erfolgt die Behandlung antibiotisch mit dem Ziel einer zügigen Symptomlinderung, wie es die entsprechenden Leitlinien empfehlen [2, 3, 4].

Angesichts zunehmender Resistenzentwicklungen und der Verantwortung, gerade auch in der Primärversorgung Antibiotika gezielt und nur wenn erforderlich einzusetzen, stellt sich aus hausärztlicher Sicht die Frage, ob eine antibiotische Behandlung beim unkomplizierten HWI immer erforderlich ist und welche Therapiealternativen es gibt.

Befragungen haben gezeigt, dass aus Sicht der betroffenen Patientinnen durchaus der Wunsch nach Alternativen zur antibiotischen Behandlung besteht [5, 6, 7].

Welche Behandlungsalternativen sind denkbar? Um die typischen Beschwerden – Brennen beim Wasserlassen, imperati-

Aufgrund steigender Resistenzraten besteht Bedarf an alternativen, nicht-antibiotischen Therapiestrategien bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen

ver Harndrang, häufiges Wasserlassen – zu mildern, liegt die Behandlung mit Analgetika nahe. Zudem werden häufig, z. T. auch als Selbstbehandlung, pflanzliche Mittel eingesetzt. Dabei handelt es sich häufig um Mischpräparate mit verschiedenen Bestandteilen (u. a. Rosmarin, Tausendgüldenkraut, Goldrute, Liebstöckel), zum Teil auch Monosubstanzen, wie z. B. Uva Ursi (Bärentraubenblätterextrakt).

Mit dem vorliegenden Beitrag möchten wir einen Überblick über die wesentlichen Studienergebnisse zur nicht antibiotischen Behandlung akuter unkomplizierter HWI bei Patientinnen in der Primärversorgung und die daraus abzuleitenden Empfehlungen schaffen, auf die Perspektive betroffener Patientinnen eingehen und daraus ein Fazit für die Versorgung formulieren.

Alternative, nicht antibiotische Therapieverfahren

Seit 2002 wurden in mehreren randomisiert-kontrollierten Studien alternative medikamentöse Therapieverfahren bzw. Herangehensweisen beim unkomplizierten HWI geprüft und in systematischen Reviews aufgearbeitet. Die sofortige antibiotische Therapie wurde dabei verglichen mit dem Einsatz von Placebo, nicht steroidalen Antiphlogistika oder pflanzlichen Präparaten, und mit der Herangehensweise der sogenannten „delayed prescription“¹ [8, 9, 10, 11, 12]. Dass Placebo einer antibiotischen Behandlung hinsichtlich Symptombdauer und Komplikationen unterlegen ist, zeigte sich mehrfach [13]. Eine symptomorientierte Behandlung mit nicht steroidal Analgetika wurde verschiedentlich geprüft; mehrere europäische Studien zeigten dabei eine deutliche Reduktion des Antibiotikaeinsatzes [9, 10, 11, 12]. Insgesamt gesundet mindestens die Hälfte der nicht antibiotisch behandelten Patientinnen [14]. Auf der anderen Seite waren in vielen Studien eine längere Symptombdauer und höhere Raten an Komplikationen, wie z. B. Fieber und Pyelonephritis, bei den nicht antibiotisch behandelten Patientinnen zu verzeichnen [9, 10, 11, 12]. Auch die Behandlung des unkomplizierten akuten HWI mit pflanzlichen Präparaten (bspw. Bärentraubenblätterextrakt, BNO 1045 (Canephron®)

etc.) hat zumeist eine längere Symptombdauer und höhere Komplikationsrate zur Folge. Allein die Studie von Wagenlehner und Kollegen zeigte eine Nicht-Unterlegenheit bezüglich der Symptombdauer in der BN-1045-Gruppe [12, 15, 16].

Perspektive der Patientinnen

Für viele HWI-Patientinnen sind alternative Therapieverfahren eine wünschenswerte Alternative. Gerade bei mehrfach auftretenden HWI besteht der Wunsch, die damit verbundenen Antibiotikaeinnahmen mit ihren Nebenwirkungen und der inzwischen bekannten Folge möglicher Resistenzentwicklung zu reduzieren. Andererseits ist effektive und sichere Therapie der Symptome gewünscht. Alternative Therapieverfahren ebenso wie „delayed prescription“ spielen auch aus Patientinnensicht eine wesentliche Rolle bei der Behandlung des unkomplizierten HWI. Dies zeigen die Ergebnisse verschiedener Interview- und Umfragestudien aus Großbritannien und den Niederlanden [5, 6]. Gerade im primärärztlichen Bereich gewinnt die partizipative Entscheidungsfindung bei gesundheitlichen Anliegen an Bedeutung; insbesondere Frauen legen häufiger Wert auf eine gemeinsame Entscheidungsfindung, sodass dieses Vorgehen in Konsultationen zum HWI durchaus Anwendung finden sollte [17].

Risiken der nicht antibiotischen Behandlung

Die oben aufgeführten Studien und Übersichtsarbeiten zeigen durchweg, dass die nicht antibiotische Behandlung mit längerer Symptombdauer (Ausnahme Wagenlehner und Kollegen) und einer zwar zumeist nicht signifikanten, jedoch nennenswert erhöhten Rate von fieberhaften Verläufen bis hin zu Pyelonephritiden einhergeht. Erste Untersuchungen zur Definition von Prädiktoren für einen komplizierten Verlauf sind erfolgt [18, 19], belastbare Ergebnisse stehen jedoch noch aus. Für die Beratung von Patientinnen in der Primärversorgung bietet sich eine evidenzbasierte Entscheidungshilfe an (Tab. 1).

¹Delayed prescription: Patient*in erhält ein Rezept für ein Antibiotikum bzw. die Möglichkeit, dies unkompliziert abzuholen, mit dem Hinweis, dies nur bei bspw. Verschlechterung oder anhaltenden Symptomen einzulösen.

Tab. 1. Beratungshilfe zur Therapieentscheidung beim unkomplizierten HWI. Entnommen aus: Brennen beim Wasserlassen. Leitlinie, Langversion, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) 2018.

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

Nicht-antibiotische Therapieansätze führen zu geringerem Antibiotikaeinsatz, gehen jedoch zumeist mit längerer Symptombdauer, höherer Symptomlast und Komplikationsrate einher

Fazit für die Behandlung von Patientinnen mit unkomplizierten HWI in der Primärversorgung

Auch ohne antibiotische Behandlung werden mehr als 50% der Patientinnen mit unkompliziertem HWI beschwerdefrei. Dadurch wird eine nennenswerte Einsparung von Antibiotika erreicht. Allerdings geht dies auf Kosten einer insgesamt höheren Symptomlast und längerer Symptombdauer, und es sind häufiger schwerere Verläufe bis hin zur Pyelonephritis zu verzeichnen. Letzteres ist aufgrund der geringen Fallzahl in den meisten Studien nicht signifikant, sollte dennoch berücksichtigt werden.

Dem gegenüber steht die Erfordernis, Antibiotika möglichst gezielt einzusetzen und nicht erforderliche Verschreibungen zu reduzieren. Die Präferenzen betroffener Patientinnen sind uneinheitlich: Steht für manche Patientinnen die schnelle Gesundung und eine hinsichtlich der Symptome und Komplikationen möglichst effektive und sichere Therapie im Vordergrund, so fragen andere Patientinnen aktiv nach – selbst durchführbaren oder frei verkäuflichen – Alternativen zu antibiotischen Behandlung und sind bereit, dafür eine längere Symptombdauer hinzunehmen.

Vor diesem Hintergrund kann im Rahmen einer partizipativen Entscheidung eine symptomatische Behandlung, eventuell auch mit pflanzlichen Präparaten, insbesondere

bei leichten/mäßigen Beschwerden erwogen werden, sofern ein zügiges Erkennen und Behandeln bei Verschlechterung oder Auftreten von Komplikationen gewährleistet ist. Dies kann beispielsweise auch durch „delayed prescription“ erfolgen, um den Zugang für die Patientin zu vereinfachen und Konsultationszeit zu sparen.

Ließen sich diejenigen Patientinnen, die eine antibiotische Behandlung benötigen, frühzeitig im Rahmen der Erstkonsultation identifizieren, könnten nicht antibiotische Behandlungsstrategien wesentlich gezielter und sicherer eingesetzt werden. Hier sind Prädiktorenanalysen an größeren Kollektiven erforderlich. Eine bereits begonnene internationale Meta-Analyse bisheriger Studiendaten bringt hier hoffentlich weitere Erkenntnisse [20].

Interessenkonflikt

Die Autoren bestätigen, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

- [1] Butler CC, Hawking MKD, Quigley A, McNulty CAM. Incidence, severity, help seeking, and management of uncomplicated urinary tract infection: a population-based survey. *Br J Gen Pract*. 2015; 65: e702-e707.
- [2] Dicheva S. Urinary tract infections in women (Harnwegsinfekte bei Frauen). In: Glaeske G, Schickanz C (eds). *Barmer GEK Arzneimittelre-*

- port 2015. Siegburg: Asgard Verlagsservice; 2015; 107-137.
- [3] *Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). Brennen beim Wasserlassen.* 2018. https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/053-001_Brennen%20beim%20Wasserlassen/053-0011_Brennen%20Wasserlassen_Langversion_29-08-18.pdf.
- [4] *Deutsche Gesellschaft für Urologie. Interdisziplinäre S3 Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. Langversion 1.1 – 2, 2017. AWMF Registernummer: 043/044, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-044k_S3_Harnwegsinfektionen_2017-05.pdf.*
- [5] *Leydon GM, Turner S, Smith H, Little P; UTIS team. Women's views about management and cause of urinary tract infection: qualitative interview study. BMJ. 2010; 340 (feb05 1): e279.*
- [6] *Knottnerus BJ, Geerlings SE, Moll van Charante EP, ter Riet G. Women with symptoms of uncomplicated urinary tract infection are often willing to delay antibiotic treatment: a prospective cohort study. BMC Fam Pract. 2013; 14: 71.*
- [7] *Bleidorn J, Bucak S, Gágyor I, Hummers-Pradier E, Dierks ML. Why do – or don't – patients participate in a clinical trial? A qualitative study in German family medicine. Ger Med Sci. 2015; 13: Doc17.*
- [8] *Afshar K, Fleischmann N, Schmiemann G, Bleidorn J, Hummers-Pradier E, Friede T, Wegscheider K, Moore M, Gágyor I. Reducing antibiotic use for uncomplicated urinary tract infection in general practice by treatment with uva-ursi (REGATTA) – a double-blind, randomized, controlled comparative effectiveness trial. BMC Complement Altern Med. 2018; 18: 203.*
- [9] *Gágyor I, Bleidorn J, Kochen MM, Schmiemann G, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. BMJ. 2015; 351: h6544.*
- [10] *Vik I, Bollestad M, Grude N, Bærheim A, Damsgaard E, Neumark T, Bjerrum L, Cordoba G, Olsen IC, Lindbæk M. Ibuprofen versus pivmecillinam for uncomplicated urinary tract infection in women-A double-blind, randomized non-inferiority trial. PLoS Med. 2018; 15: e1002569.*
- [11] *Kronenberg A, Büttikofer L, Odutayo A, Mühlemann K, da Costa BR, Battaglia M, Meli DN, Frey P, Limacher A, Reichenbach S, Jüni P. Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial. BMJ. 2017; 359: j4784.*
- [12] *Moore M, Trill J, Simpson C, Webley F, Radford M, Stanton L, Maishman T, Galanopoulou A, Flower A, Eyles C, Willcox M, Hay AD, van der Werf E, Gibbons S, Lewith G, Little P, Griffiths G. Uva-ursi extract and ibuprofen as alternative treatments for uncomplicated urinary tract infection in women (ATAFUTI): a factorial randomized trial. Clin Microbiol Infect. 2019; 25: 973-980.*
- [13] *Falagas ME, Kotsantis IK, Vouloumanou EK, Rafailidis PI. Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Infect. 2009; 58: 91-102.*
- [14] *Carey MR, Vaughn VM, Mann J, Townsend W, Chopra V, Patel PK. Is non-steroidal anti-inflammatory therapy non-inferior to antibiotic therapy in uncomplicated urinary tract infections: a systematic review. J Gen Intern Med. 2020; 35: 1821-1829.*
- [15] *Wawrysiuk S, Naber K, Rechberger T, Miotla P. Prevention and treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the era of increasing antimicrobial resistance-non-antibiotic approaches: a systemic review. Arch Gynecol Obstet. 2019; 300: 821-828.*
- [16] *Wagenlehner FM, Abramov-Sommariva D, Höller M, Steindl H, Naber KG. Non-antibiotic herbal therapy (BNO 1045) versus antibiotic therapy (Fosfomycin Trometamol) for the treatment of acute lower uncomplicated urinary tract infections in women: A double-blind, parallel-group, randomized, multicentre, non-inferiority phase III trial. Urol Int. 2018; 101: 327-336.*
- [17] *Braun B, Marstedt G. Partizipative Entscheidungsfindung beim Arzt: Anspruch und Wirklichkeit. Bertelsmann Gesundheitsmonitor 2014. https://www.bertelsmann-stiftung.de/fileadmin/files/BSt/Presse/imported/downloads/xcms_bst_dms_39951_39952_2.pdf.*
- [18] *Gágyor I, Haasenritter J, Bleidorn J, McIsaac W, Schmiemann G, Hummers-Pradier E, Himmel W. Predicting antibiotic prescription after symptomatic treatment for urinary tract infection: development of a model using data from an RCT in general practice. Br J Gen Pract. 2016; 66: e234-e240.*
- [19] *Bollestad M, Vik I, Grude N, Lindbæk M. Predictors of symptom duration and bacteriuria in uncomplicated urinary tract infection. Scand J Prim Health Care. 2018; 36: 446-454.*
- [20] *Heinz J, Röver C, Furaijat G, Kaufner Y, Hummers E, Debray TPA, et al. Strategies to reduce antibiotic use in women with uncomplicated urinary tract infection in primary care: Protocol of a systematic review and meta-analysis including individual patient data. BMJ Open. 2020; 10: e035883.*



Jutta Bleidorn
 1. Institut für Allgemeinmedizin
 Universitätsklinikum Jena
 Bachstraße 18
 07743 Jena
jutta.bleidorn@med.uni-jena.de