S3-Leitlinie
Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen (HWI)

Aktualisierung 2024
Registernummer: 043-044
Langversion 3.0 - Stand April 2024

Erstellungsdatum	2010
Überprüfung	2017
Überprüfung	2023
Nächste geplante Überprüfung	2029

Kurzversion

DGU Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.

Das dieser Veröffentlichung zugrundliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21020 gefördert.

Inhalt

1. Informationen zu dieser Leitlinie 6
1.1 Herausgeber 6
1.2 Federführung 6
1.3 Finanzierung der Leitlinie 6
1.4 Kontakt 6
1.5 Zitierweise 6
1.6 Besonderer Hinweis 7
1.7 Ziele und Aufgaben der Leitlinie 7
1.8 Adressaten 7
1.9 Gültigkeit der Leitlinie und Aktualisierungsverfahren 9
1.10 Zusammensetzung der Leitliniengruppe 9
1.10.1 Koordination und Redaktion 9
1.10.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen 10
2. Wesentliche Neuerungen durch die 2. Aktualisierung der Leitlinie (2024) 14
3. Definition unkomplizierter Harnwegsinfektionen 15
4. Patientengruppe 16
4.1 Nicht schwangere Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen (Standardgruppe) 16
4.2 Schwangere ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen 17
4.3 Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen 18
4.4 Jüngere Männer ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen 19
4.5 Ansonsten gesunde Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen 20
4.6 Geriatrische Patienten mit mehr als zwei behandlungsbedürftigen Systemerkrankungen 21
5. Diagnostik der Harnwegsinfektionen 22
5.1 Einführung 22
5.2 Anamnese 22
5.3 Diagnostik in unterschiedlichen Patientengruppen 24
5.4 Urinuntersuchung 35
6. Epidemiologie von Harnwegsinfektionen 42
6.1 Erregerspektrum 42
7. Erregerempfindlichkeit 43
8. Resistenzsituation 44
8.1 Resistenz gegenüber Beta-Lactam-Antibiotika 44
8.2 Resistenz gegenüber Fluorchinolonen 44

8.3 Resistenz gegenüber Fosfomycin 44
8.4 Resistenz gegenüber Nitrofurantoin 44
8.5 Resistenz gegenüber Nitroroxolin 44
8.6 Resistenz gegenüber Trimethoprim bzw. Cotrimoxazol 44
9. Indikation zur Antibiotikatherapie 45
9.1 Indikation 45
9.2 Bevorzugte Therapieformen 47
10. Antibiotika 49
10.1 Aminoglykoside 49
10.2 Aminopenicelline und Beta-Lactamase-Inhibitoren 49
10.3 Carbapeneme 49
10.4 Cephalosporine 49
10.5 Fluorchinolone 49
10.6 Fosfomycin 49
10.7 Nitrofurantoin 49
10.8 Nitroxolin 49
10.9 Pivmecillinam 49
10.10 Trimethoprim, Cotrimoxazol 50
10.11 Trimethoprim, Cotrimoxazol 50
10.12 Dosierung bei Niereninsuffizienz 50
11. Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei speziellen Patientengruppen 52
11.1 Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen 52
11.2 Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen 61
11.3 Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei Patientinnen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen 63
11.4 Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen 64
11.5 Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen 65
11.6 Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei geriatrischen Patienten mit mehr als zwei behandlungsbedürftigen Systemerkrankungen 67
12. Präventionsmaßnahmen bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen 69

12.1 Rezidivierende Harnwegsinfektionen bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen 69
12.2 Rezidivierende Harnwegsinfektionen bei Schwangeren ohne sonstige Begleiterkrankung 72
12.3 Rezidivierende Harnwegsinfektionen bei Frauen in der Postmenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen 72
12.4 Rezidivierende Harnwegsinfektionen bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen 72
12.5 Rezidivierende Harnwegsinfektionen bei Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage 73
12.6 Rezidivierende Harnwegsinfektionen bei geriatrischen Patienten mit mehr als zwei behandlungsbedürftigen Systemerkrankungen 73
13. Literatur 75

Gender-Disclaimer

Um eine bessere Lesbarkeit innerhalb dieser Leitlinienaktualisierung erzielen zu können, wird auf eine geschlechtsspezifische Schreibweise verzichtet.

Die hier verwendete männliche Form bezieht sich auf alle Geschlechter. Abgesehen von Einzelfällen in denen ausdrücklich die weibliche Personengruppe gemeint und entsprechend genannt wird, sind personenbezogene Bezeichnungen somit geschlechtsneutral zu verstehen.

1. Informationen zu dieser Leitlinie

1.1 Herausgeber

Herausgeber dieser S3-Leitlinie ist die Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU).

1.2 Federführung

Die Federführung und Erstellung der Leitlinie oblag der DGU.

DGU Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.

1.3 Finanzierung der Leitlinie

Das dieser Veröffentlichung zugrundliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) unter dem Förderkennzeichen 01VSF21020 gefördert. Alle ärztlichen Mitglieder der Leitliniengruppe arbeiteten ehrenamtlich ohne Vergütung. Reisekosten und anderweitige Auslagen wurden entsprechend über die Drittmittelgelder des Innovationsfonds abgerechnet. Die wissenschaftliche und organisatorische Unterstützung erfolgte durch das Team UroEvidence der DGU-Geschäftsstelle Berlin.

1.4 Kontakt

UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.
Geschäftsstelle Berlin
Leitliniensekretariat
Martin-Buber-Straße 10
14163 Berlin
Tel.: +49 (0)30 8870833 0
E-Mail: uroevidence@dgu.de

1.5 Zitierweise

Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (Hrsg.): S3 Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen – Aktualisierung 2024. Langversion, 3.0, AWMF Registernummer: 043/044, https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-044 (Zugriff am: TT.MM.JJ).

1.6 Besonderer Hinweis

Diagnostische und therapeutische Verfahren, Resistenzentwicklungen sowie epidemiologische Daten unterliegen einem fortwährenden Entwicklungsprozess. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse dem Leitliniensekretariat mitgeteilt werden.

Die vorliegenden Empfehlungen entsprechen dem Wissensstand der Drucklegung. Für Angaben über Medikation, Dosierungsanweisungen oder Applikationsformen u. ä. kann von den Autoren trotz sorgsamer Erarbeitung keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen oder der Fachinformationen der Hersteller auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Eine Leitlinie kann nicht alle denkbaren individuellen Situationen erfassen. In begründeten Fällen kann oder muss sogar von einer Leitlinie abgewichen werden. Leitlinien sind juristisch nicht bindend.

Soweit möglich werden generische Bezeichnungen für Wirkstoffe und nur in Einzelfällen Handelsnamen verwendet.

1.7 Ziele und Aufgaben der Leitlinie

Die interdisziplinäre Leitlinie, Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen, ist die zweite evidenz- und konsensbasierte S3-Leitlinien-Aktualisierung. Ziel ist es evidenzbasierte und konsensbasierte Empfehlungen für die klinische Praxis zu den Bereichen Diagnostik, Therapie, Prävention und dem Management von unkomplizierten Harnwegsinfektionen, zum rationalen Einsatz antimikrobieller Substanzen, zur Reduktion des Gebrauchs von Antibiotika bei fehlender Indikation, zur Vermeidung eines unangemessenen Einsatzes bestimmter Antibiotikaklassen und damit Vermeidung der Entwicklung von Resistenzen zu erstellen.

1.8 Adressaten

Die folgenden Empfehlungen richten sich an alle Berufsgruppen, die mit der Diagnose, Therapie und Prävention akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen befasst sind (Hausärzte/Allgemeinärzte, Gynäkologen, Infektiologen, hausärztlich tätige Internisten, Mikrobiologen, Nephrologen, Urologen, Fachärzte für Geriatrie, Laborärzte und Apotheker).

Versorgungssektor und Patientenzielgruppe
Zu den Patientenzielgruppen zählen erwachsene Patienten mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen. Im Rahmen der dritten Aktualisierung wurde die geriatrische Patientenzielgruppe ergänzt, in dessen Abhandlung im Gegensatz zu den übrigen Patienten, ebenfalls katheter-assoziierte Harnwegsinfektionen thematisiert wurden, da diese oftmals davon betroffen sind.

Implementierung und weitere Dokumente
Bei diesem Dokument handelt es sich um die Langversion der S3-Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen, welche über folgende Seiten zugänglich ist:

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html

Neben der Langfassung gibt es die folgenden ergänzenden Dokumente:
- Kurzfassung der Leitlinie
- Leitlinienreport
- Evidenztabellen
- Leitlinienreporte 2010 und 2017

Zu dieser Leitlinie wird zudem eine Patientenleitlinie in laienverständlicher Sprache erstellt, die ab Ende Juli 2024 ebenfalls kostenfrei auf der AWMF-Seite zur Verfügung stehen wird.
Eine Vorstellung der Leitlinie wird auf dem Jahreskongress der DGU 2024 erfolgen.
Zur Unterstützung der Implementierung sind spezifische Indikatoren formuliert worden, die z.B auf Praxisebene oder in größeren Verbünden (MVZ, Praxisnetze) eingesetzt werden können.
Geplant sind fachübergreifende Fort- und Weiterbildungen (inkl. CME-Weiterbildungen, Lehrprüfungen) zur Implementierung der Leitlinie in der Versorgungslandschaft. Hinsichtlich der inhaltlichen Empfehlungen, die für Lehrprüfungen bzw. Studierendenprüfungen zentral sind, sind insbesondere Empfehlungen zur Diagnostik (Symptomanamnese, Urindiagnostik) und Therapie (nicht antibiotische Therapie der Zystitis, antibiotische Therapie der Zystitis und Pyelonephritis, keine regelhafte Therapie der asymptomatischen Bakteriurie), sowie die Strategien zur Rezidivprophylaxe zu benennen. Ebenfalls werden die Neuerungen der Leitlinie dem Fachpublikum auf wissenschaftlichen Kongressen vorgestellt sowie durch Veröffentlichungen in wissenschaftlichen Publikationsorganen und Pressemitteilungen beworben.

Zu benennen sind im Weiteren z. B. folgende Forschungslücken bzw. –fragen:

- Welche weitergehenden Untersuchungen (z.B Sonographie) sind bei Männern mit Harnwegsinfektionen erforderlich um, um Rezidive oder Komplikationen zu vermeiden?
- Was ist die optimale Therapiedauer einer Antibiotikabehandlung bei Männern mit Harnwegsinfektionen und gibt es Unterschiede in der Therapiedauer zwischen jüngeren und älteren Männern?
- Ist auch bei Männern eine symptomorientierte Behandlung (mit primärem Verzicht auf den Einsatz von Antibiotika möglich?

In diesem Kontext ist auf die Qualitätsindikatoren (Kapitel 13) in der ärztlichen Leitlinie zu verweisen, in denen u. a. die Ermittlung der lokalen Resistenzsituation durch die Erfassung und Untersuchung aller Harnwegsinfektionen im Rahmen von Evaluationsstudien angesprochen werden. So konnte z. B. eine Studie zur Resistenzerhebung 2024 publiziert werden [604].

1.9 Gültigkeit der Leitlinie und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist im Anschluss an das Publikationsjahr 2024 bis zur nächsten Aktualisierung 5 Jahren (2029) gültig, d. h. vom 09.04.2024 bis 08.04.2029. Die bis dahin notwendigen Änderungen können in Form eines Amendments zu dieser Leitlinie publiziert werden.

Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat adressiert werden:

Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.
Leitliniensekretariat UroEvidence
Martin-Buber-Str. 10
14163 Berlin
Email: uroevidence@dgu.de

1.10 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

1.10.1 Koordination und Redaktion

Tabelle 1: Koordination und Redaktion

Koordination und Redaktion	Beteiligte
Koordinator (Vorsitzender)	Prof. Dr. Florian Wagenlehner Federführung/ medizinische Koordination
Mitglieder der Steuergruppe	Prof. Dr. Florian Wagenlehner (DGU)

Koordination und Redaktion	Beteiligte
	PD Dr. Jennifer Kranz (DGU) PD Dr. Guido Schmiemann (DEGAM)
UroEvidence (DGU) – wissenschaftliche Mitarbeiterin	Gesa Kröger Projektleitung / Konsortialführung
Leitliniensekretariat (DGU)	Janine Weiberg

1.10.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Tabelle 2: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Beteiligte Fachgesellschaften	Mandatsträger (MT)	Leitlinie 2010	Leitlinie 2017	Leitlinie 2024
Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)	Prof. Dr. Florian Wagenlehner	x	x	x
	PD Dr. Jennifer Kranz	x	x	x
	PD Dr. Laila Schneidewind (stellvertretende MT - DGU)	x	x	x
	PD Dr. Winfried Vahlensieck (stellvertretender MT - DGU)	x	x	x
	Prof. Dr. Naber (stellvertretender MT - DGU)	x	x	x
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)	PD Dr. Guido Schmiemann	x	x	x
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)	Prof. Dr. Udo Hoyme	x	x	x
Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e. V. (DGfN)	Prof. Dr. Urban Sester	x	x	x
Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e. V. (DGG)	Dr. Klaus Friedrich Becher			x
Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e. V. (DGHM)	Prof. Dr. Sören Schubert			x
Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V. (DGI)	Dr. Falitsa Mandraka		x	x
	Dr. Sina Helbig		x	x
Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und	Prof. Dr. Walter Hofmann		x	x

Beteiligte Fachgesellschaften	Mandatsträger (MT)	Leitlinie 2010	Leitlinie 2017	Leitlinie 2024
Laboratoriumsmedizin e. V. (DGKL)				
Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF	Prof. Dr. Hansjürgen Piechota			x
Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e. V. (ADKA)	Dr. Donald Ranft Dr. Dagmar Horn (stellvertretende MT - ADKA)			X X
Gesellschaft für Phytotherapie e. V. (GPT)	Prof. Dr. Jost Langhorst (stellvertretender MT - DGNHK)			x
Deutsche Gesellschaft für Naturheilkunde e. V. (DGNHK)	Dr. Petra Klose (stellvertretende MT - GPT)			x
Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. (PEG)	Prof. Dr. Reinhard Fünfstück (stellvertretender MT - DGfN)	x	x	x
Patientenvertreterinnen	Mira Semmelroch Susann Walter			x x

Für die DGGG (Geriatrie und Gerontologie) konnte aufgrund von Personalmangel kein Mandatsträger gestellt werden, wohl aber für die DGG (Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e. V.).

Patientenbeteiligung

An dieser Leitlinienaktualisierung haben die Selbsthilfegruppen ICA und MICA nicht mehr teilgenommen. Diese selbstorganisierten Zusammenschlüsse wurden zu Beginn der Leitlinienerstellung angefragt, konnten aber aufgrund ihrer Auflösung in 2021 bzw. 2020 keine Mandatsträger zur Leitlinienerstellung entsenden.

Eine Patientenvertreterin ist bereits zu Beginn unbegründet wieder ausgetreten, allerdings wurde schnell Ersatz für sie gefunden. An der Erarbeitung und Abstimmung der Empfehlungen der Leitlinie 2024 waren zwei Patientenvertreterinnen beteiligt, die keiner Selbsthilfegruppe zugehörig waren.

Tabelle 3: Externe Berater

Organisation	Beteiligte/r
AWMF	Dr. Monika Nothacker

Organisation	Beteiligte/r
AWMF	Simone Witzel
ÄZQ	Corinna Schaefer

Methodische Begleitung

Bei der Aktualisierung der Leitlinie erfolgte die Beratung durch drei externe, unabhängige Methodikerinnen, Frau Dr. Nothacker und Frau Witzel vom AWMF - Institut für Medizinisches Wissensmanagement, Berlin sowie Frau Schaefer vom ÄZQ - Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin.

Tabelle 4: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder

Arbeitsgruppe	Leitung und Mitglieder
AG Epidemiologie	**Prof. Dr. Sören Schubert (AG Leiter)** Prof. Dr. Urban Sester
AG Diagnostik	Prof. Dr. Walter Hofmann **PD Dr. Guido Schmiemann (AG Leiter)** Prof. Dr. Sören Schubert
AG Therapie	Prof. Dr. Reinhard Fünfstück Prof. Dr. Udo Hoyme Dr. Petra Klose Prof. Dr. Jost Langhorst Dr. Donald Ranft **Prof. Dr. Florian Wagenlehner (AG Leiter)**
AG Prävention	Dr. Petra Klose PD Dr. Jennifer Kranz (AG Leiterin) Prof. Dr. Jost Langhorst Prof. Dr. Hansjürgen Piechota Dr. Donald Ranft PD Dr. Laila Schneidewind PD Dr. Winfried Vahlensieck
AG Geriatrie	Dr. Klaus Friedrich Becher Dr. Sina Helbig **Dr. Falitsa Mandraka (AG Leiterin)**

Arbeitsgruppe	Leitung und Mitglieder
	Prof. Dr. Hansjürgen Piechota Dr. Donald Ranft PD Dr. Guido Schmiemann
AG Patientenleitlinie	PD Dr. Guido Schmiemann PD Dr. Laila Schneidewind PD Dr. Jennifer Kranz Mira Semmelroch **Susann Walter (AG Leiterin)**

Unabhängigkeit des Mandates

Die Leitlinienerstellung erfolgte in Unabhängigkeit von den finanzierenden Trägern.

Das Mandat für die Vertretung der Fachgesellschaften, medizinisch-wissenschaftlicher und nicht wissenschaftlicher Organisationen wurde schriftlich eingeholt.

Alle angefragten Teilnehmer der Leitlinienerstellung haben schriftlich eine Erklärung nach AWMF-Methodik zu möglichen Interessenkonflikten abgegeben.

Interessenkonflikte wurden innerhalb der Leitliniengruppe offen diskutiert. Näheres zu den Interessenkonflikten, sowie die Interessenkonflikte selber können in dem zugehörigen Leitlinienreport eingesehen werden.

2. Wesentliche Neuerungen durch die 2. Aktualisierung der Leitlinie (2024)

Zu den Themen der Leitlinie 2010 und 2017 wurde auch in dieser Aktualisierung die aktuelle Literatur gesichtet und Empfehlungen oder Statements sowie die Hintergrundtexte modifiziert, neu erstellt oder gestrichen.

Die wesentlichen inhaltlichen Änderungen umfassen:

- Überarbeitete Empfehlungen zur antibiotischen Therapie unkomplizierter Harnwegsinfektionen, die u.a. die Empfehlungen gegen den unkritischen Einsatz nicht indizierter Reserveantibiotika (insbesondere der Fluorchinolone) verstärken.
- Die Empfehlung zur nicht-antimikrobiellen Behandlung unkomplizierter Harnwegsinfektionen konnten aufgrund neuer Evidenz bestärkt werden.
- Mögliche Kollateralschäden durch unterschiedliche Antibiotika sind umfangreicher dargestellt und wurden in den Empfehlungen explizit berücksichtigt. Die Bedeutung einer asymptomatischen Bakteriurie bei Schwangeren konnte durch neue Studien differenzierter dargestellt werden.
- Der Stellenwert nicht antibiotischer Maßnahmen in der Rezidivprophylaxe wurde systematisch überarbeitet und abgebildet.
- Spezifika zur Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Prävention von Harnwegsinfektionen und asymptomatischer Bakteriurie wurden für geriatrische Patienten auf Basis der aktuellen Evidenz zusammengestellt.
- Ebenfalls neu bei dieser Leitlinienversion ist das Kapitel über die geriatrischen Patienten mit und ohne Katheter.
- Kinder und Jugendliche wurden dieses Mal bei der Suchstrategie explizit ausgeschlossen.
- Im Zeitraum der Leitlinie sind zum Teil unter Mitwirkung der Autoren die organisatorischen, strukturellen, personellen und finanziellen Barrieren erfolgreich bearbeitet worden. Daten zur Versorgungs- und Verordnungssituation liegen nun vor. Ebenso wurden aktuelle Resistenzdaten in unterschiedlichen Regionen gewonnen. Diese Daten stellen die Basis für die Empfehlungen zur Antibiotikaverordnung dar. Aktuelle Literatur wurde aufgenommen, durch die neue Daten zur Resistenzsituation und zu den Verordnungsdaten im ambulanten Bereich ermittelt werden konnte. Diese wurden entsprechend aufgegriffen und in der Leitlinie adressiert. Es gibt also systematisch identifizierte und aufgearbeitete aktuelle Evidenz, die in der Leitlinie eingearbeitet wurde, um diesen Barrieren zu begegnen.

3. Definition unkomplizierter Harnwegsinfektionen

3.1	Konsensbasiertes Statement (geprüft 2023)
EK	Eine Harnwegsinfektion wird als unkompliziert eingestuft, wenn im Harntrakt keine relevanten funktionellen oder anatomischen Anomalien, keine relevanten Nierenfunktionsstörungen und keine relevanten Begleiterkrankungen/ Differenzialdiagnosen vorliegen, die eine Harnwegsinfektion bzw. gravierende Komplikationen begünstigen.
Konsensstärke	100%

3.2	Konsensbasiertes Statement (geprüft 2023)
EK	Eine untere Harnwegsinfektion (Zystitis) wird angenommen, wenn sich die akuten Symptome nur auf den unteren Harntrakt beziehen, z. B. neu aufgetretene Schmerzen beim Wasserlassen (Algurie), imperativer Harndrang, Pollakisurie, Schmerzen oberhalb der Symphyse.
Konsensstärke	100%

3.3	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Eine obere Harnwegsinfektion (Pyelonephritis) sollte dann angenommen werden, wenn sich bei den akuten Symptomen z. B. auch ein Flankenschmerz, ein klopfschmerzhaftes Nierenlager und/oder Fieber (>38°C) finden.
Konsensstärke	100%

3.4	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Eine klinisch symptomatische Harnwegsinfektion wird von einer asymptomatischen Bakteriurie unterschieden. Der Begriff „asymptomatische Harnwegsinfektion" soll nicht verwendet werden.
Konsensstärke	100%

3.5	Konsensbasiertes Statement (geprüft 2023)
EK	Eine rezidivierende Harnwegsinfektion wird angenommen, wenn eine Rezidivrate von ≥2 symptomatischen Episoden innerhalb von 6 Monaten oder ≥3 symptomatische Episoden innerhalb von 12 Monaten vorliegen.
Konsensstärke	100%

4. Patientengruppe

4.1	Konsensbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
EK	Patientengruppen mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen sollten hinsichtlich Diagnostik, Therapie und Prävention unterschieden werden in • nicht schwangere Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen (Standardgruppe) • Schwangere ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen • Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen • Jüngere Männer ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen • Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen • Geriatrische Patienten mit mehr als zwei behandlungsbedürftigen Systemerkrankungen (wie definiert in Kapitel 4.6)
Konsensstärke	100%

4.1 Nicht schwangere Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen (Standardgruppe)

a. Akute unkomplizierte Zystitis bei nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

4.2	Evidenzbasiertes Statement (geprüft 2023)
	Bei nicht schwangeren Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen erhöhen u. a. folgende Faktoren das Risiko für das Auftreten einer Harnwegsinfektion • zeitnaher Geschlechtsverkehr • Gebrauch von Diaphragmen und Spermiziden • Harnwegsinfektionen in der Anamnese • jugendliches Alter bei erster Harnwegsinfektion (<15 Jahre) • Harnwegsinfektionen in der Familienanamnese
Evidenzlevel **IIb**	Quellen: [5], [6], [7], [8]
Konsensstärke	85%

b. Akute unkomplizierte Pyelonephritis bei nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

Keine Empfehlungen/ Statements

c. Asymptomatische Bakteriurie bei nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

4.3	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Eine asymptomatische Bakteriurie findet sich häufig bei Routineuntersuchungen von nicht schwangeren Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen. Eine asymptomatische Bakteriurie soll in dieser Gruppe nicht behandelt werden.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [10], [11], [12] Leitlinienadaptation: SIGN160 (2020): S. 21 [3]
Konsensstärke	100%

d. Rezidivierende Harnwegsinfektionen bei nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

4.4	Konsensbasiertes Statement (aktualisiert 2023)
EK	Bei ≥3 Harnwegsinfektionen innerhalb von 12 Monaten und ≥2 Harnwegsinfektionen innerhalb von 6 Monaten spricht man bei nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen von rezidivierenden Harnwegsinfektionen.
Konsensstärke	94%

4.2 Schwangere ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

a. Akute unkomplizierte Zystitis bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterscheinungen

4.5	Evidenzbasiertes Statement (geprüft 2023)
	Das Erregerspektrum und die Resistenzraten sind bei schwangeren Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen ähnlich wie bei nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause.

4.5	Evidenzbasiertes Statement (geprüft 2023)
Evidenzlevel **IIa**	Quellen: [19]
Konsensstärke	100%

b. Akute unkomplizierte Pyelonephritis bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterscheinungen

Keine Empfehlungen/ Statements

c. Asymptomatische Bakteriurie bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

Keine Empfehlungen/ Statements

4.3 Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

a. Akute unkomplizierte Zystitis bei Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

Keine Empfehlungen/ Statements

b. Akute unkomplizierte Pyelonephritis bei Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleit-erkrankungen

Keine Empfehlungen/ Statements

c. Asymptomatische Bakteriurie bei Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

4.6	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen soll eine asymptomatische Bakteriurie nicht behandelt werden.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [11], [13], [12] Leitlinienadaptation: SIGN 160 (2020): S. 27 [3]

4.6	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Konsensstärke	100%

4.4 Jüngere Männer ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

a. Akute unkomplizierte Zystitis bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

4.7	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Harnwegsinfektionen bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen sollten in der Regel als komplizierte Infektionen eingeschätzt werden, da die Prostata als parenchymatöses Organ mit betroffen sein kann.
Evidenzlevel **IIb**	Quellen: [44]
Konsensstärke	93%

4.8	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Bei Harnwegsinfektionen bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen sollte eine differenzierte Abklärung erfolgen.
Konsensstärke	94%

b. Akute unkomplizierte Pyelonephritis bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

Keine Empfehlungen/ Statements

c. Asymptomatische Bakteriurie bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

4.9	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Eine asymptomatische Bakteriurie bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen soll nicht antibiotisch behandelt werden.
Konsensstärke	100%

d. Rezidivierende Harnwegsinfektionen bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

Keine Empfehlungen/ Statements

4.5 Ansonsten gesunde Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

4.10	Evidenzbasiertes Statement (geprüft 2023)
	Bei Patienten mit Diabetes mellitus ohne sonstige relevante Erkrankungen/komplizierende Faktoren können Harnwegsinfektionen bei stabiler Stoffwechsellage als unkompliziert angesehen werden.
Evidenzlevel **Ib**	Quellen: [37], [55]
Konsensstärke	100%

4.11	Evidenzbasiertes Statement (geprüft 2023)
	Harnwegsinfektionen bei Patienten mit Diabetes mellitus und instabiler Stoffwechsellage sind unter Umständen problematisch, da sie möglicherweise die Insulinresistenz verstärken und zu einer instabilen Stoffwechselsituation beitragen oder diese verschlechtern können.
Evidenzlevel **Ib**	Quellen: [56], [57], [58]
Konsensstärke	93%

4.12	Konsensbasiertes Statement (geprüft 2023)
EK	Bei einer instabilen Stoffwechselsituation und bei manifesten diabetischen Spätkomplikationen sind Harnwegsinfektionen als kompliziert zu werten.
Konsensstärke	100%

4.6 Geriatrische Patienten mit mehr als zwei behandlungsbedürftigen Systemerkrankungen

Keine Empfehlungen/ Statements

5. Diagnostik der Harnwegsinfektionen

5.1 Einführung

Keine Empfehlungen/ Statements

5.2 Anamnese

5.1	Konsensbasiertes Statement (geprüft 2023)
EK	In einzelnen Patientengruppen können sich Art und Häufigkeit von Komplikationen unterscheiden, weshalb gruppenspezifische diagnostische Strategien anzuwenden sind.
Konsensstärke	100%

5.2	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Frauen mit Verdacht auf eine unkomplizierte Harnwegsinfektion sollen gefragt werden, ob sie 1. relevante Schmerzen beim Wasserlassen, häufige Miktionen und imperativen Harndrang haben 2. eine Harnwegsinfektion als Ursache vermuten 3. vaginale Beschwerden haben. Wenn 1. und/oder 2. bejaht werden, ist eine Harnwegsinfektion sehr wahrscheinlich. Bei vaginalen Beschwerden sollen auch Differenzialdiagnosen in Betracht gezogen werden.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [82], [73], [83] Leitlinienadaptation: EAU 2023: S. 14 [4], SIGN 160: S. 10 [3]
Konsensstärke	80%

5.3	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei Frauen, die an vaginalem Juckreiz oder Ausfluss leiden, sollen Differentialdiagnosen bedacht werden.

5.3	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [82] Leitlinienadaptation: EAU 2023: S. 13 [4], SIGN 160: S. 11 [3]
Konsensstärke	100%

5.4	Evidenzbasiertes Statement (geprüft 2023)
	Das Vorhandensein von Schmerzen beim Wasserlassen (Algurie), häufigerem Wasserlassen (Pollakisurie), imperativem Harndrang und einer gelegentlich damit verbundenen Hämaturie erhöht die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Harnwegsinfektion. Wenn ein oder mehrere dieser Symptome vorhanden sind, erhöht ein positiver Teststreifen (Nitrit oder Leukozyten-Esterase alleine oder in Kombination) die Wahrscheinlichkeit für eine Harnwegsinfektion weiter.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [82]
Konsensstärke	100%

5.5	Evidenzbasiertes Statement (geprüft 2023)
	Der Stellenwert eines nicht direkt persönlichen Arzt-Patienten Kontaktes (telemedizinische Behandlung von Harnwegsinfektionen) ist in Deutschland bislang nicht untersucht. Erfahrungen aus anderen Ländern sprechen für eine Machbarkeit.
Evidenzlevel **Ib**	Quellen: [84]
Konsensstärke	100%

5.3 Diagnostik in unterschiedlichen Patientengruppen

Diagnostik bei nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen (Standardgruppe)

a. Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis bei nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

5.6	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen, die • keine Risikofaktoren für komplizierte Harnwegsinfektionen aufweisen • typische Symptome (Schmerzen beim Wasserlassen, Pollakisurie, imperativer Harndrang) beklagen • keine vaginalen Beschwerden (Juckreiz, veränderter Ausfluss) haben • kein Fieber und kein Flankenschmerz haben, soll das Vorliegen einer unkomplizierten Zystitis mit hoher Wahrscheinlichkeit angenommen werden.
Evidenzlevel **1+ bis 1++**	Leitlinienadaptation: SIGN 160: S. 7 [3], EAU LL 2023: S. 13 [4]
Konsensstärke	100%

5.7	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **EK**	Bei der Erstmanifestation einer akuten Harnwegsinfektion oder, falls die Patientin dem Arzt nicht bekannt ist, sollen eine Anamnese erhoben und ggf. eine symptombezogene ärztliche Untersuchung durchgeführt werden.
Konsensstärke	100%

5.8	**Evidenzbasiertes Statement** **(geprüft 2023)**
	Der validierte Fragebogen ACSS (acute cystitis syndrome Score) ist aufgrund klinischer Kriterien geeignet, die Diagnose einer unkomplizierten Zystitis mit hoher Sicherheit zu bestätigen, den Schweregrad der Beschwerden einzuschätzen und den Verlauf zu beobachten.
Evidenzlevel **IIb**	Quellen: [96], [97] [98]
Konsensstärke	100%

5.9	**Evidenzbasiertes Statement** **(geprüft 2023)**
	Der validierte Fragebogen ACSS (acute cystitis symptom score) ist geeignet den Verlauf einer Erkrankung und den Effekt einer Therapie messbar zu machen.
Evidenzlevel **IIb**	Quellen: [96], [97], [98]
Konsensstärke	100%

5.10	**Evidenzbasierte Empfehlung** **(aktualisiert 2023)**
Empfehlungsgrad **A**	Bei nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen mit einer unkomplizierten, nicht rezidivierenden und nicht therapierefraktären Zystitis soll bei eindeutiger klinischer Symptomatik keine mikrobiologische Untersuchung durchgeführt werden.
Evidenzlevel **2b**	Quellen: [99], [100] Leitlinienadaptation: EAU 2023: S. 14 [4]
Konsensstärke	94%

5.11	**Evidenzbasiertes Statement** **(geprüft 2023)**
	Bei symptomatischen nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen spricht der Nachweis von Escherichia coli im Mittelstrahlurin unabhängig von der Erregerzahl für eine bakterielle Harnwegsinfektion. Im Gegensatz dazu ist der Nachweis von Enterokokken und Gruppe B-Streptokokken im Mittelstrahlurin nicht prädiktiv.

5.11	Evidenzbasiertes Statement (geprüft 2023)
Evidenzlevel **Ib**	Quellen: [101]
Konsensstärke	100%

b. Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

5.12	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei der Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei nicht schwangeren Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen folgt die Anamnese den allgemeinen Grundsätzen (siehe Kapitel 5.2 Anamnese). Zusätzlich soll eine körperliche Untersuchung und Urinuntersuchung (aus Mittelstrahlurin) einschließlich Kultur durchgeführt werden. In Abhängigkeit vom klinischen Befund können weitere Untersuchungen im Blut (Blutbild, Kreatinin/eGFR, CRP) erforderlich sein.
Evidenzlevel **4**	Leitlinienadaptation: EAU 2023: S. 20 [4]
Konsensstärke	75%

5.13	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Bei der Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei nicht schwangeren Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen sollen zum Ausschluss von komplizierenden Faktoren weitergehende Untersuchungen (z. B. Sonographie) erfolgen.
Konsensstärke	100%

c. Diagnostik der asymptomatischen Bakteriurie bei nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen

5.14	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei nicht schwangeren Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen soll kein Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie erfolgen.
Evidenzlevel	Quellen: [108], [11], [12]

5.14	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Ia	
Konsensstärke	88%

d. Diagnostik rezidivierender Harnwegsinfektionen bei nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen

5.15	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Bei nicht schwangeren Patientinnen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen sollte eine Urinkultur und eine Sonographie erfolgen. Eine invasive Diagnostik sollte nicht erfolgen.
Evidenzlevel **Ib**	Quellen: [110], [111], [112]
Konsensstärke	100%

Diagnostik bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

a. Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis bei Schwangeren ohne sonstige Begleiterkrankungen

5.16	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Die Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen erfolgt bezüglich der Anamnese genauso wie bei nicht schwangeren Patientinnen. Allerdings soll in jedem Fall eine Urinuntersuchung (Urinkultur) erfolgen.
Konsensstärke	100%

5.17	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Nach der Antibiotikatherapie einer akuten unkomplizierten Zystitis soll in der Schwangerschaft die Erregereradikation durch eine Urinkultur verifiziert werden.
Konsensstärke	100%

b. Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Schwangeren ohne sonstige Begleiterkrankungen

5.18	Konsensbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
EK	a.) Die Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen sollte analog der Diagnostik bei nicht schwangeren Patientinnen erfolgen. b.) In jedem Fall soll eine körperliche Untersuchung, Blutuntersuchung (Blutbild, Kreatinin/eGFR, CRP) und eine Urinuntersuchung einschließlich Kultur erfolgen.
Konsensstärke	100%

5.19	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Bei Verdacht auf eine akute unkomplizierte Pyelonephritis soll zusätzlich eine Ultraschalluntersuchung der Nieren und Harnwege erfolgen.
Konsensstärke	100%

5.20	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Nach der Antibiotikatherapie einer akuten unkomplizierten Pyelonephritis soll in der Schwangerschaft die Erregereradikation durch Urinkultur verifiziert werden.
Konsensstärke	100%

c. Diagnostik der asymptomatischen Bakteriurie bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

5.21	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Ein systematisches Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie sollte in der Schwangerschaft nicht durchgeführt werden.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [118]
Konsensstärke	100%

5.22	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Die Diagnose einer asymptomatischen Bakteriurie sollte bei schwangeren Patientinnen nicht alleine aufgrund eines Urinstreifentests erfolgen.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [118]
Konsensstärke	100%

d. Diagnostik rezidivierender Harnwegsinfektionen bei Schwangeren ohne sonstige Begleiterkrankungen

Keine Empfehlungen/ Statements

Diagnostik bei Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

a. Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis bei Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

5.23	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Die Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis bei Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen sollte nach entsprechender Anamnese genauso wie bei nicht schwangeren Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen in der Prämenopause erfolgen.
Konsensstärke	100%

5.24	Konsensbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
EK	Bei der Erstmanifestation einer akuten Harnwegsinfektion in der Postmenopause oder, falls die Patientin dem Arzt nicht bekannt ist, sollte eine Anamnese erhoben und ggf. eine symptombezogene ärztliche Untersuchung durchgeführt werden.
Konsensstärke	100%

b. Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

5.25	Konsensbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
EK	Bei der Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen folgt die Anamnese den allgemeinen Grundsätzen (siehe Kapitel 5.2). Zusätzlich soll eine körperliche Untersuchung und Urinuntersuchung einschließlich Kultur durchgeführt werden. In Abhängigkeit vom klinischen Befund sollten weitere Untersuchungen im Blut (Blutbild, Kreatinin/eGFR, CRP) erfolgen.
Konsensstärke	100%

5.26	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Bei Verdacht auf Harntransportstörungen (z. B. vermehrter Restharn) sollte durch weitergehende Untersuchungen (z. B. Sonographie) der Ausschluss von komplizierenden Faktoren erfolgen.
Konsensstärke	100%

c. Diagnostik der asymptomatischen Bakteriurie bei Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

5.27	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Ein systematisches Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie soll bei Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen nicht durchgeführt werden.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [31] Leitlinienadaptation: SIGN 160 [3]: S. 25
Konsensstärke	100%

d. Diagnostik rezidivierender Harnwegsinfektionen bei Frauen in der Postmenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen

5.28	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Bei Patientinnen in der Postmenopause mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen sollten eine Urinkultur und eine Sonographie erfolgen. Eine invasive Diagnostik sollte nicht erfolgen.

5.28	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Evidenzlevel **IIb**	Quellen: [103], [111]
Konsensstärke	100%

Diagnostik bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

a. Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis bei jüngeren Männern ohne sonstige Begleiterkrankungen

5.29	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei Verdacht auf eine Urethritis soll bei jüngeren Männern eine leitliniengerechte Urethritisdiagnostik durchgeführt werden.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [127], [128], [129]
Konsensstärke	100%

5.30	Konsensbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
EK	Neben der Anamnese soll bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen eine körperliche Untersuchung durchgeführt werden.
Konsensstärke	100%

5.31	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Die Diagnose einer Harnwegsinfektion soll bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen durch eine Urinuntersuchung einschließlich Kultur bestätigt werden.
Konsensstärke	94%

b. Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei jüngeren Männern sonstige relevante Begleiterkrankungen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

Keine Empfehlungen/ Statements

c. Diagnostik der asymptomatischen Bakteriurie bei jüngeren Männern sonstige relevante Begleiterkrankungen

5.32	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Ein systematisches Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie soll bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen nicht durchgeführt werden.
Konsensstärke	100%

d. Diagnostik rezidivierender Harnwegsinfektionen bei jüngeren Männern ohne sonstige Begleiterkrankungen

5.33	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Bei jüngeren Männern mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen sollen weitere urologische Untersuchungen erfolgen.
Konsensstärke	100%

Diagnostik bei Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

a. Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis bei Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage ohne sonstige Begleiterkrankungen

5.34	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Sind anhand der Anamnese eine Pyelonephritis und eine komplizierte Harnwegsinfektion unwahrscheinlich, sollte auch bei Frauen mit Diabetes mellitus ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen mit stabiler Stoffwechsellage eine unkomplizierte akute Zystitis angenommen werden.
Konsensstärke	100%

5.35	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Bei Männern mit einem Diabetes mellitus ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen sollte wie unter „Diagnostik der akuten unkomplizierten Zystitis bei Männern" verfahren werden.
Konsensstärke	100%

b. Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage ohne sonstige Begleiterkrankungen

5.36	Konsensbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
EK	Bei der Diagnostik der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Frauen mit Diabetes mellitus ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen mit stabiler Stoffwechsellage folgt die Anamnese den allgemeinen Grundsätzen (siehe Kapitel 5.2). Zusätzlich soll eine körperliche Untersuchung, eine Blutuntersuchung (Blutbild, Kreatinin/eGFR, CRP) und ein Erregernachweis mittels Urinkultur durchgeführt werden.
Konsensstärke	100%

c. Diagnostik der asymptomatischen Bakteriurie bei Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage ohne sonstige Begleiterkrankungen

5.37	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Bei Patienten mit Diabetes mellitus ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen mit stabiler Stoffwechselsituation sollte kein Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie erfolgen.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [31], [12] Leitlinienadaptation: EAU 2023: S. 12-13 [4]
Konsensstärke	94%

d. Diagnostik rezidivierender Harnwegsinfektionen bei Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage ohne sonstige Begleiterkrankungen

Keine Empfehlungen/ Statements

Diagnostik der Harnwegsinfektion bei geriatrischen Patienten

5.38	Evidenzbasierte Empfehlung (neu 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei geriatrischen Patienten soll die Diagnose einer Harnwegsinfektion nicht alleine auf der Basis eines positiven Teststreifens gestellt werden.
Evidenzlevel **IIa-**	Quellen: [143], [144]

5.38	Evidenzbasierte Empfehlung (neu 2023)
Konsensstärke	100%

5.39	Konsensbasierte Empfehlung (neu 2023)
EK	Bei geriatrischen Patienten sollten für die Diagnose Harnwegsinfektion neben harnwegstypischer Symptomatik, mikrobiologischen und laborchemischen Befunden auch klinische Aspekte, wie eine untypische Beschwerdesymptomatik, die Veränderung der Vigilanz, der Flüssigkeit- und Nahrungsaufnahme mitberücksichtigt werden.
Konsensstärke	100%

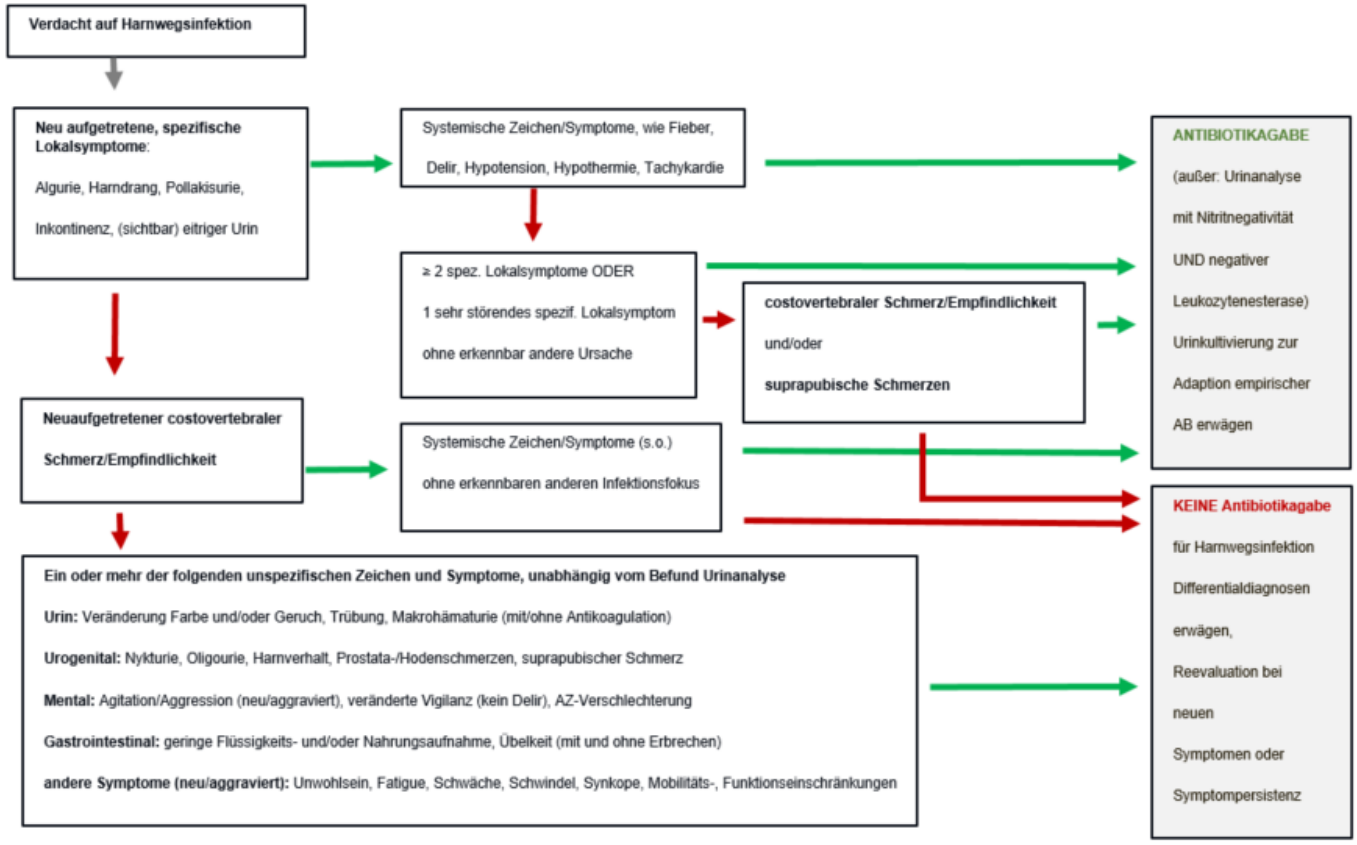


Abbildung 1: Übersetzung ins Deutsche Mandraka, Schmiemann, Helbig, Algorithmus aus Van Buul et al. [141].

5.4 Urinuntersuchung

5.40	**Evidenzbasiertes Statement** **(geprüft 2023)**
	Der Goldstandard zur Diagnose einer Harnwegsinfektion ist bei entsprechender Anamnese und typischen Beschwerden die Urinuntersuchung einschließlich quantitativer Urinkultur und deren Beurteilung.
Evidenzlevel **V**	Quellen: [154], (in Überarbeitung [155])
Konsensstärke	100%

5.41	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **0**	Erregerzahlen von 103 bis 104 KBE/ml können bei entsprechenden klinischen Symptomen bereits klinisch relevant sein (Tabelle 9), vorausgesetzt, es handelt sich um Reinkulturen (d.h. nur eine Art von Bakterien) typischer Uropathogene.
Evidenzlevel **V**	Quellen: [154], (in Überarbeitung [155])
Konsensstärke	100%

5.42	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Für Urinkulturen aus einmalig suprapubischen Harnblasenpunktaten gilt jede Erregerzahl mit Uropathogenen als klinisch signifikant. Deshalb sollten Urinkulturen aus suprapubischen Harnblasenpunktaten so angelegt werden, dass bereits Erregerzahlen von 102 KBE/ml sicher (mindestens 10 identische Kolonien) abgelesen werden können.
Evidenzlevel **V**	Quellen: [156], [154] (in Überarbeitung [155])
Konsensstärke	100%

- **Uringewinnung**

5.43	Konsensbasiertes Statement (geprüft 2023)
EK	Für Patienten, die nicht zur Standardgruppe (siehe Kapitel 4.1) gehören, sind die gängigen Empfehlungen mit dem Ziel der Reduktion von Kontaminationen • das Spreizen der Labien • die sorgfältige Reinigung des Meatus urethrae der Frau bzw. der Glans penis des Mannes mit Wasser • die Gewinnung von Mittelstrahlurin
Konsensstärke	100%

a. Urinteststreifen

5.44	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **0**	Bei niedriger Vortestwahrscheinlichkeit, kann ein negativer Test auf Nitrit/Leukozyten eine Harnwegsinfektion mit ausreichender Sicherheit ausschließen.
Evidenzlevel **IIa**	Quellen: [83], [180]
Konsensstärke	100%

5.45	Evidenzbasiertes Statement (geprüft 2023)
	Der Nachweis von Blut, Leukozyten und Nitrit erhöht unabhängig voneinander die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Harnwegsinfektion. Die Kombination der positiven Befunde erhöht die Wahrscheinlichkeit der Diagnose weiter.
Evidenzlevel **Ib**	Quellen: [73], [78], [180]
Konsensstärke	100%

- **Urinmikroskopie**

5.46	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **0**	Mit der Urinmikroskopie kann bei entsprechender Erfahrung eine Harnwegsinfektion weitgehend ausgeschlossen werden.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [183]
Konsensstärke	100%

5.47	Evidenzbasiertes Statement (geprüft 2023)
	Zum Ausschluss einer Harnwegsinfektion ist der fehlende mikroskopische Nachweis von Leukozyten im Urin geeignet.

5.47	Evidenzbasiertes Statement (geprüft 2023)
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [175], [184]
Konsensstärke	100%

b. Urinkultur

5.48	Konsensbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
EK	Urinproben für die kulturelle mikrobiologische Diagnostik sind innerhalb von 2-4 Stunden zu verarbeiten. Bei einer Probengewinnung am Nachmittag oder in den Nachtstunden und bei fehlender Transport- bzw. sofortiger Verarbeitungsmöglichkeit der Probe, soll der Urin gekühlt bei 2° bis 8°C gelagert werden. Der Urin soll dann am darauffolgenden Tag aufgearbeitet werden. Befunde von so gelagerten Urinproben erhalten den Hinweis, dass die Lagerung die Erregerzahl verändern kann.
Konsensstärke	100%

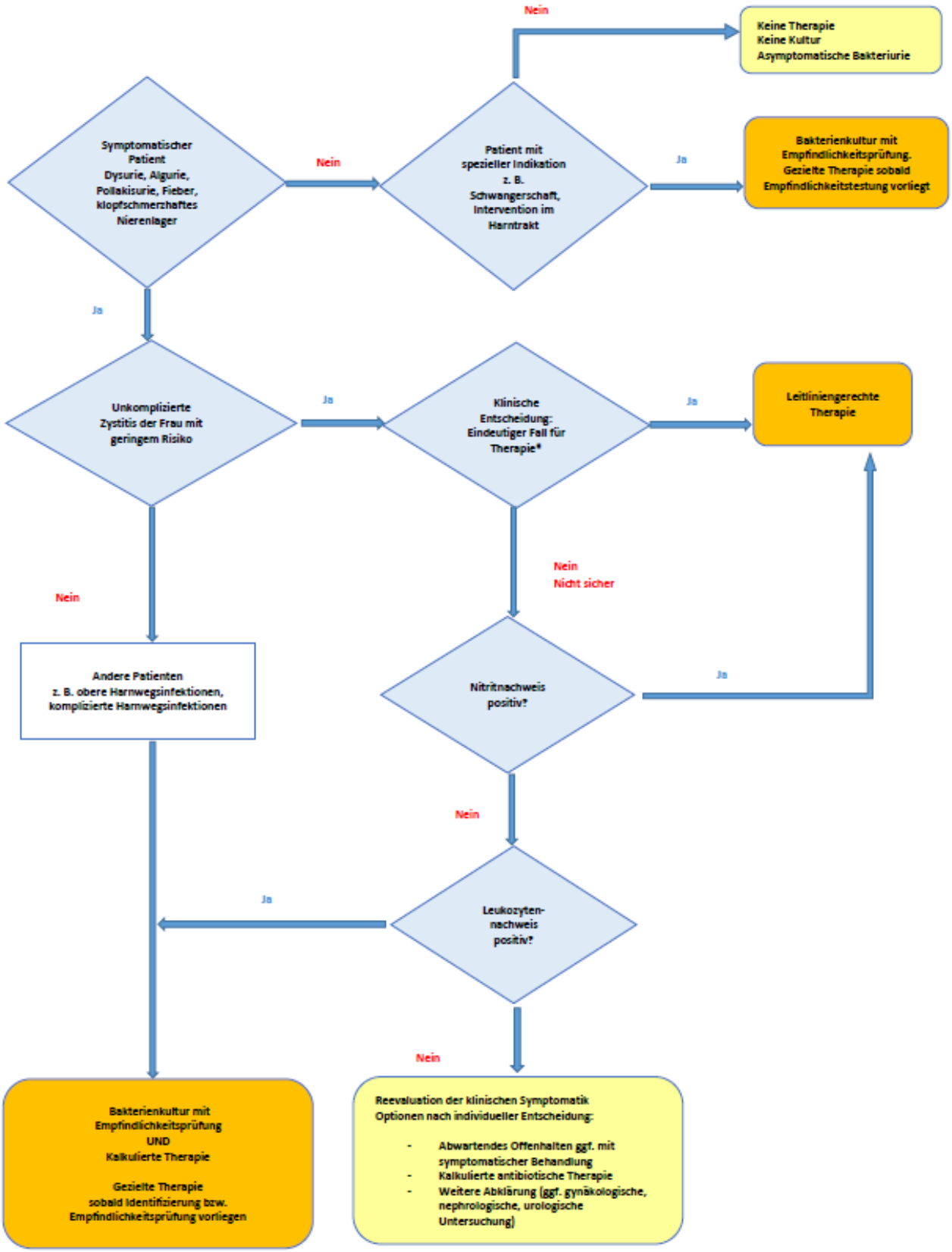


Abbildung 2: Entscheidungsbaum - Diagnostik und Therapie bei symptomatischen Patienten (klinisch-mikrobiologischer Diagnostikpfad)

*Bei der Erstmanifestation einer akuten Harnwegsinfektion oder, falls die Patientin dem Arzt nicht bekannt ist, ist eine Anamnese zu erheben und ggf. eine symptombezogene ärztliche Untersuchung durchzuführen. Bei Ausnahmen (z. B. Schwangerschaft Vorgehen wie unter Patienten mit spezieller Indikation.

c. Automatisierte Urinanalytik (Flow Cytometry)

5.49	Konsensbasiertes Statement (geprüft 2023)
EK	Die quantitative Urinkultur mit Erregeridentifikation und - empfindlichkeitsprüfung ist insbesondere bei komplizierten und rezidivierenden Harnwegsinfektionen eine unentbehrliche Voraussetzung für eine gezielte und letztlich erfolgreiche Therapie.
Konsensstärke	100%

- **Bildgebende Diagnostik und Endoskopie**

5.50	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Zur Abklärung komplizierender Faktoren soll die Sonographie der Nieren und Harnwege als primäre bildgebende Diagnostik erfolgen.
Konsensstärke	100%

5.51	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Bei Frauen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen sollte keine routinemäßige Zystoskopie erfolgen.
Evidenzlevel **IIb**	Quellen: [199], [200], [111]
Konsensstärke	85%

- **Differenzialdiagnosen**

5.52	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Bei nicht eindeutiger Klinik, untypischen Beschwerden, nicht schlüssiger Urinuntersuchung einschließlich negativer Urinkultur, sollen frühzeitig andere Diagnosen in Erwägung gezogen werden.
Konsensstärke	100%

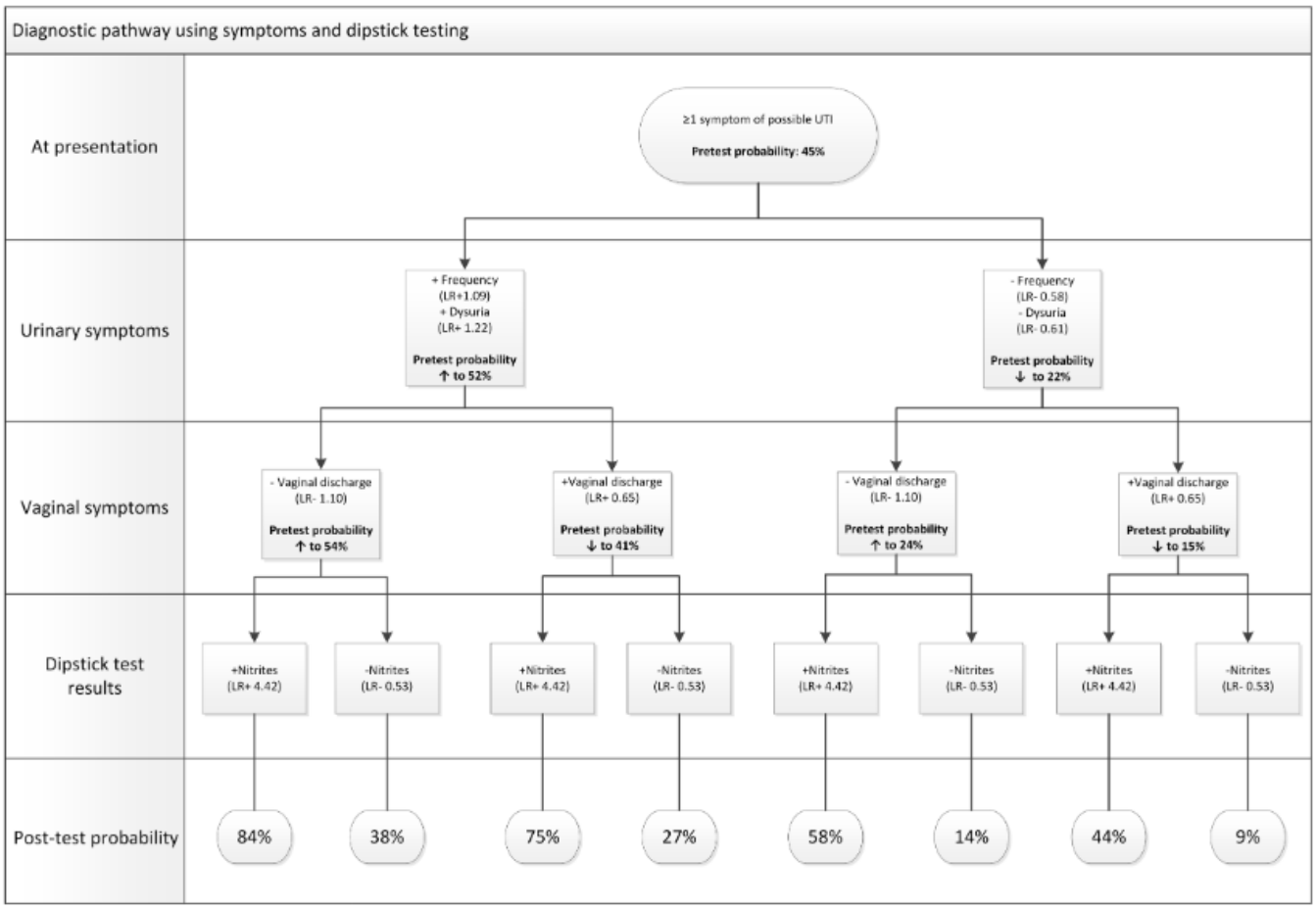


Abbildung 3: Decision tree for urinary symptoms and tests in women aged <65 years [3] (S. 52)

6. Epidemiologie von Harnwegsinfektionen

6.1 Erregerspektrum

6.1	Konsensbasiertes Statement (aktualisiert 2023)
EK	Häufigster Erreger unkomplizierter Harnwegsinfektionen ist Escherichia coli. Weniger häufig werden Staphylococcus saprophyticus, Klebsiella pneumoniae und Proteus mirabilis nachgewiesen. Andere Erreger sind selten.
Konsensstärke	100%

6.2	Konsensbasiertes Statement (aktualisiert 2023)
EK	Enterokokken werden am häufigsten bei Mischinfektionen gefunden. Ihre Pathogenität ist bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen unsicher.
Konsensstärke	100%

7. Erregerempfindlichkeit

7.1	**Konsensbasiertes Statement** **(neu 2023)**
EK	Die Resistenzsituation uropathogener Escherichia coli als Hauptvertreter der bakteriellen Harnwegsinfektionserreger ist für die in der Leitlinie angegebenen Erstlinien-Antibiotika zur oralen kalkulierten Therapie weiterhin günstig.
Konsensstärke	100%

7.2	**Konsensbasierte Empfehlung** **(neu 2023)**
EK	Substanzen mit einer Resistenzrate von >20% sollten nicht für die empirische/kalkulierte Therapie von Harnwegsinfektionen zum Einsatz kommen.
Konsensstärke	100%

8. Resistenzsituation

8.1 Resistenz gegenüber Beta-Lactam-Antibiotika

Keine Empfehlungen/ Statements

8.2 Resistenz gegenüber Fluorchinolonen

Keine Empfehlungen/ Statements

8.3 Resistenz gegenüber Fosfomycin

Keine Empfehlungen/ Statements

8.4 Resistenz gegenüber Nitrofurantoin

Keine Empfehlungen/ Statements

8.5 Resistenz gegenüber Nitroxolin

Keine Empfehlungen/ Statements

8.6 Resistenz gegenüber Trimethoprim bzw. Cotrimoxazol

Keine Empfehlungen/ Statements

9. Indikation zur Antibiotikatherapie

9.1 Indikation

9.1	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Die Diagnose einer Harnwegsinfektion und die Indikation zu einer Antibiotikatherapie soll kritisch gestellt werden, um unnötige Therapien und Resistenzentwicklungen zu vermeiden.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [232], [233]
Konsensstärke	100%

9.2	Evidenzbasiertes Statement (aktualisiert 2023)
	Bleibt eine akute unkomplizierte Harnwegsinfektion auf die Harnblase begrenzt, so ist auch bei rezidivierenden Episoden nicht mit gravierenden Komplikationen zu rechnen.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [38], [234]
Konsensstärke	100%

9.3	Evidenzbasiertes Statement (aktualisiert 2023)
	Bei der Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis geht es im Wesentlichen darum, die klinischen Symptome binnen Tagen zum Abklingen zu bringen.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [233]
Konsensstärke	100%

9.4	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Bei der akuten unkomplizierten Zystitis sollte eine antibiotische Therapie empfohlen werden.

9.4	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
	Bei nicht-geriatrischen Patienten sollte die alleinige nicht-antibiotische Therapie als Alternative zur antibiotischen Behandlung erwogen werden. Eine partizipative Entscheidungsfindung mit den Patienten ist notwendig.
Evidenzlevel für: Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin **I** Fosfomycin-Trometamol, Ibuprofen, Diclofenac, Uva Ursi, BNO 1045 **Ia** Nitrofurantoin RT, Pivmecillinam **Ia-** Nitrofurantoin, Nitroxolin, Cefpodoxim-Proxetil, Cotrimoxazol **Ib** Trimethoprim **EK** Partizipative Entscheidungs-findung **Ia-**	Quellen: <u>antibiotische Therapie (siehe auch Hintergrundinformationen zu 11.5 bis 11.8)</u> **Fosfomycin-Trometamol** [235], [234, 236-239], [112]* **Nitrofurantoin** [226], [240], [112]* **Nitrofurantoin RT** [241-243], [112]* **Nitroxolin** [244], [112]* **Pivmecillinam** [245], [246], [112]* **Trimethoprim** basierend auf [247]: nicht Mittel der ersten Wahl, wenn die lokale Resistenzsituation von Escherichia coli >20% liegt **Cefpodoxim-Proxetil** [248]: nicht Mittel der ersten Wahl **Cotrimoxazol** [249]: nicht Mittel der ersten Wahl **Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin** Leitlinienadaptation: [250] S. 48-49: nur zu verschreiben, wenn andere Antibiotika als ungeeignet angesehen werden. * Schmiemann et al. 2023 ist außerhalb des Suchzeitraums und entspricht nicht dem in dieser Auflage verwendeten Studiendesigns; hier dennoch von zentraler Bedeutung. <u>nicht antibiotische Therapie (siehe auch Hintergrundinformationen zu 9.1):</u> **Ibuprofen** [251], [17], [233] **Diclofenac** [233] **Uva Ursi** [233] **BNO 1045** [233] <u>Partizipative Entscheidungsfindung:</u> [251], [202], [252], [203] [253]
Konsensstärke	100%

9.5	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad	Bei der akuten unkomplizierten Pyelonephritis soll eine wirksame Antibiotikatherapie so früh wie möglich zum Einsatz kommen.

9.5	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
A	
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [254], [255]
Konsensstärke	100%

9.6	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Vor einer erwartungsgemäß Schleimhaut-traumatisierenden Intervention im Harntrakt erhöht eine asymptomatische Bakteriurie das Infektionsrisiko. Deshalb soll vor einer solchen Intervention nach einer asymptomatischen Bakteriurie gesucht und diese bei Nachweis behandelt werden.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [31], [232] Leitlinienadaptation: EAU 2023: S. 54-55 [4]
Konsensstärke	100%

9.2 Bevorzugte Therapieformen

9.7	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei sehr guter oder guter oraler Bioverfügbarkeit des Antibiotikums soll eine orale Antibiotikatherapie bevorzugt werden.
Evidenzlevel **I**	Leitlinienadaptation: ABS 2018: S. 39 [250]
Konsensstärke	100%

9.8	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Für die antibiotische Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis sollte eine kurzzeitige Therapie mit einem dafür geeigneten Antibiotikum bevorzugt werden.

9.8	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [238, 265], [266], [234], [242], [239]
Konsensstärke	100%

9.9	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Fluorchinolone und Cephalosporine sollen nicht als Antibiotika der ersten Wahl bei der akuten unkomplizierten Zystitis eingesetzt werden.
Evidenzlevel **I**	Leitlinienadaptation: Fluorchinolone: EAU 2023: S. 14-15 [4] Cephalosporine und Fluorchinolone: ABS 2018: S. 48-49 [250]
Konsensstärke	100%

9.10	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei der Auswahl eines Antibiotikums sollen folgende Kriterien berücksichtigt werden: - individuelles Risiko des Patienten - (kalkuliertes) Erregerspektrum und - (kalkulierte) Antibiotikaempfindlichkeit - Effektivität der antimikrobiellen Substanz - unerwünschte Arzneimittelwirkungen - Auswirkungen auf die individuelle Resistenzsituation beim Patienten (Kollateralschaden/ Mikrobiom) - und/oder die Allgemeinheit (epidemiologische Auswirkungen)
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [284-286], [232]
„unerwünschte Arzneimittel-wirkungen“ **I**	Leitlinien-Adaptation: ABS 2023: S. 22 [250]
Konsensstärke	100%

10. Antibiotika

10.1 Aminoglykoside

Keine Empfehlungen/ Statements

10.2 Aminopenicelline und Beta-Lactamase-Inhibitoren

Keine Empfehlungen/ Statements

10.3 Carbapeneme

Keine Empfehlungen/ Statements

10.4 Cephalosporine

Keine Empfehlungen/ Statements

10.5 Fluorchinolone

Keine Empfehlungen/ Statements

10.6 Fosfomycin

Keine Empfehlungen/ Statements

10.7 Nitrofurantoin

Keine Empfehlungen/ Statements

10.8 Nitroxolin

Keine Empfehlungen/ Statements

10.9 Pivmecillinam

Keine Empfehlungen/ Statements

10.10 Trimethoprim, Cotrimoxazol

Keine Empfehlungen/ Statements

10.11 Trimethoprim, Cotrimoxazol

Keine Empfehlungen/ Statements

10.12 Dosierung bei Niereninsuffizienz

Keine Empfehlungen/ Statements

Tabelle 1: Einschränkungen ausgewählter Antibiotika bei Niereninsuffizienz

Substanz	GFR-Grenzwerte zur Dosisanpassung
Amikacin	<60 ml/min
Amoxicillin/Clavulansäure	<30 ml/min
Ampicillin/Sulbactam	<60 ml/min
Cefepim	<60 ml/min
Cefotaxim	<60 ml/min (Metabolit)
Cefpodoxim-Proxetil	<60 ml/min
Ceftazidim	<60 ml/min
Ceftazidim/Avibactam	<60 ml/min
Ceftolozan/Tazobactam	<60 ml/min
Ceftriaxon	keine Dosisanpassung nötig
Ciprofloxacin	<60 ml/min
Cotrimoxazol (TMP/SMZ)	<30 ml/min
Ertapenem	nicht empfohlen, da keine Erfahrungen bei <30 ml/min
Fosfomycin-Trometamol (Einzeldosis)	<30 ml/min (nicht empfohlen)
Gentamicin	<60 ml/min
Imipenem/Cilastatin	<60 ml/min
Levofloxacin	<60 ml/min

Meropenem	<60 ml/min
Nitrofurantoin	<45 ml/min
Nitroxolin	<30 ml/min (nicht empfohlen)
Norfloxacin	<60 ml/min
Ofloxacin	<60 ml/min
Piperacillin/Tazobactam	<60 ml/min
Pivmecillinam	keine Dosisanpassung nötig
Sultamicillin (Prodrug von Ampicillin/Sulbactam)	<60 ml/min
Temocillin	<60 ml/min
Trimethoprim	<25 ml/min

Quellen: [415], [416], [417], [367]

11. Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei speziellen Patientengruppen

11.1 Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

a. Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen

11.1	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Es sollen regelmäßige epidemiologische Untersuchungen zur Erregerempfindlichkeit orts- und zeitnah durchgeführt werden, da die Erregerempfindlichkeit sowohl regional variieren, als sich auch über die Zeit ändern kann.
Evidenzlevel **I**	Quellen: [112] Leitlinienadaptation: ABS-Leitlinie: S. 15 [250]
Konsensstärke	100%

11.2	Konsensbasiertes Statement (geprüft 2023)
EK	Eine Kontrolle des Therapieerfolges der akuten unkomplizierten Zystitis bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen ist bei Beschwerdefreiheit nicht erforderlich.
Konsensstärke	100%

11.3	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen sollten im Fall von Therapieversagen (keine Symptomfreiheit innerhalb von 2 Wochen) mangelnde Adhärenz (Compliance), resistente Erreger oder bisher nicht erkannte Risikofaktoren in Erwägung gezogen werden. In diesen Fällen sollten vor dem nächsten Therapieversuch eine differenzierte Untersuchung und Unterweisung der Patientin, eine Urinuntersuchung einschließlich Kultur und gegebenenfalls ein Wechsel des Antibiotikums vorgenommen werden.
Konsensstärke	100%

11.4	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Ein klinisches Rezidiv kann durch die gleichen oder anderen Erreger verursacht werden. Da häufig eine Änderung der Resistenzlage beobachtet wird, sollte bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen eine Urinuntersuchung mit Urinkultur veranlasst werden.
Evidenzlevel **IIa**	Quellen: [276], [418]
Konsensstärke	100%

11.5	Konsensbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **A**	a.) Bei der Entscheidung über die differenzierte Auswahl eines Antibiotikums zur Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis sollen Eradikationsraten, Empfindlichkeit, Kollateralschäden und Besonderheiten im Hinblick auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen berücksichtigt werden.
EK	b.) Zusätzlich sollen patientenrelevante klinische Endpunkte (klinische Symptombesserung, Rezidive, aszendierende Infektionen) und das individuelle Risiko in dieser Patientengruppe berücksichtigt werden.
Konsensstärke	100%

11.6	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen mit akuter unkomplizierter Zystitis soll bei Resistenzraten <20% vorzugsweise eines der folgenden Antibiotika eingesetzt werden: Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin, Nitroxolin, Pivmecillinam, Trimethoprim* (in alphabetischer Reihenfolge). * bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen bestehen häufig Resistenzraten >20% (siehe Tabelle 20)
Evidenzlevel für Fosfomycin-Trometamol **Ia** Evidenzlevel für Pivmecillinam,	Quellen: [112] Fosfomycin-Trometamol: [235], [237], [238], [239], [234] Pivmecillinam: [245, 246] Nitrofurantoin (RT): [241], [226], [374], [243], [242] Nitroxolin: [244] Trimethoprim: [247], [242]

11.6	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Nitrofurantoin, Trimethoprim **Ia-** Evidenzlevel für Nitroxolin **Ib**	
Konsensstärke	100%

11.7	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen sollen folgende Antibiotika bei der Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis nicht als Mittel der ersten Wahl eingesetzt werden: Cefpodoxim-Proxetil, Cotrimoxazol (in alphabetischer Reihenfolge).
Evidenzlevel für Cefpodoxim-Proxetil, Cotrimoxazol **Ib**	Quellen: Cefpodoxim-Proxetil: [248] Cotrimoxazol: [249]
Konsensstärke	100%

11.8	Evidenzbasierte Empfehlung (neu 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen sollen Fluorchinolone nicht zur Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis verschrieben werden, es sei denn, die empfohlenen Antibiotika werden als ungeeignet erachtet (siehe Tabelle 20).
Evidenzlevel **I**	Leitlinienadaptation: Fluorchinolone: EAU 2023: S. 14-15 [4] Fluorchinolone: ABS-2018: S. 48-49 [250]
Konsensstärke	100%

Tabelle 2: Empfohlene empirische Antibiotika-Kurzzeittherapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei Frauen ohne sonstige Begleiterkrankungen (aktualisiert 2023)

Substanz	Tages-dosierung	Dauer	Eradikations-rate bei sensiblen Erregern	Empfind lich-keit	Kollateral-schäden	Sicherheit/ Geringe Nebenwir-kungen (UAW)
Folgende Antibiotika-Kurzzeittherapie sind bei der Therapie der akuten unkomplizierter Zystitis vorzugsweise einzusetzen:						
Fosfomycin-Trometamol [235], [234, 236-239], [112]	3000 mg 1x tgl.	1 Tag	++	+++	+	+++
Nitrofurantoin [226], [240], [112]	50 mg 4-6x tgl.	7 Tage	+++	+++	+	++
Nitrofurantoin RT [241-243], [112] *RT= Retardform* (Makrokristalline Form)	100 mg 2-3x tgl.	5 Tage	+++	+++	+	++
Nitroxolin [244], [112]	250 mg 3x tgl.	5 Tage	+++	+++	+	+++
Pivmecillinam [245], [246], [112]	400 mg 2-3x tgl.	3 Tage	+++	+++	+	+++
Trimethoprim ist nicht als Mittel der ersten Wahl einzusetzen, wenn die lokale Resistenzsituation von Escherichia coli >20% liegt.						
Trimethoprim [247]*	200 mg 2x tgl.	3 Tage	+++	+(+)	++	++(+)
Folgende Antibiotika sind bei der Therapie der akuten unkomplizierter Zystitis NICHT als Mittel der ersten Wahl einzusetzen:						
Cefpodoxim-Proxetil [248]	100 mg 2x tgl.	3 Tage	++	++	+++	+++
Cotrimoxazol [249]*	160/800 mg 2x tgl.	3 Tage	+++	+(+)	++	++

Folgende Antibiotika sind nicht mehr zur Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis zu verschreiben, es sei denn andere Antibiotika werden als ungeeignet erachtet:

Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin [4, 250]

*Bei Patientinnen mit rezidivierender Zystitis aufgrund erhöhter Resistenzsituation nicht geeignet [112]

Zeichenerklärung	Eradikation	Empfindlichkeit	Kollateralschaden	Sicherheit/Geringe Nebenwirkungen (UAW)
+++	>90%	>90%	Selektion multiresistenter Erreger, Resistenzentwicklung gegenüber der eigenen Antibiotikaklasse	Hohe Sicherheit, geringe UAW
++	80-90%	80-90%	wenig Selektion multiresistenter Erreger, Resistenzentwicklung gegenüber der eigenen Antibiotikaklasse	Schwere UAW möglich
+	<80%	<80%	wenig Selektion multiresistenter Erreger, wenig Resistenzentwicklung gegenüber der eigenen Antibiotikaklasse	nicht anwendbar

b. Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen

11.9	**Evidenzbasierte Empfehlung** **(aktualisiert 2023)**
Empfehlungsgrad **A**	Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen mit milden und mittelschweren Verläufen einer Pyelonephritis sollen mit oralen Antibiotika behandelt werden. Bei schweren Infektionen mit systemischen Begleiterscheinungen, wie Übelkeit, Erbrechen oder Kreislaufinstabilität, soll die Therapie initial mit hohen Dosen parenteraler Antibiotika begonnen werden.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [423], [254]
Konsensstärke	100%

11.10	**Evidenzbasierte Empfehlung** **(aktualisiert 2023)**
Empfehlungsgrad **B**	Bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen mit einer milden oder mittelschweren Pyelonephritis und klinisch unkomplizierten Verlauf sollte die antibiotische Therapie über 5 bis 10 Tage erfolgen.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [424], [425], [426], [427], [428], [429], [430], [431], [432], [433], [305, 434]
Konsensstärke	100%

11.11	**Konsensbasierte Empfehlung** **(aktualisiert 2023)**
EK	Bei Frauen mit einer akuten unkomplizierten Pyelonephritis in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen wird Folgendes empfohlen: a.) Bei der Entscheidung über die differenzierte Auswahl eines Antibiotikums zur Therapie der unkomplizierten Pyelonephritis sollen Eradikationsraten, Empfindlichkeit, Kollateralschäden und Besonderheiten im Hinblick auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) berücksichtigt werden. b.) Zusätzlich sollen patientenrelevante klinische Endpunkte (klinische Symptombesserung, Rezidive) und das individuelle Risiko berücksichtigt werden.
Konsensstärke	100%

11.12	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen mit einer akuten unkomplizierten Pyelonephritis soll eines der folgenden oralen Antibiotika eingesetzt werden: Cefpodoxim, Ciprofloxacin, Levofloxacin (in alphabetischer Reihenfolge).
Evidenzlevel für Cefpodoxim **Ib** Evidenzlevel für Ciprofloxacin, Levofloxacin **Ia-**	Quellen: Cefpodoxim: [330] Levofloxacin: [425], [428, 433, 435], [306] Ciprofloxacin: [432], [435], [433], [306]
Konsensstärke	94%

11.13	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen mit einer akuten unkomplizierten Pyelonephritis und einer ausgeprägten Beschwerdesymptomatik und/oder erwarteter schwerer Verlaufsform soll bei der Notwendigkeit einer parenteralen Therapie als Mittel der ersten Wahl eines der folgenden Antibiotika eingesetzt werden: Cefotaxim, Ceftriaxon, Ciprofloxacin, Levofloxacin (in alphabetischer Reihenfolge).
Evidenzlevel für Cefotaxim und Ceftriaxon **Ib** Evidenzlevel für Ciprofloxacin, Levofloxacin **Ia-**	Quellen: Cefotaxim: [331] Ceftriaxon: [436], [437] Ciprofloxacin: [432], [435], [306, 433] Levofloxacin: [425, 435], [433], [306] Leitlinienadaptation: Allgemein - Fluorquinolone und Cephalosporine: EAU (2023): S. 21 [4]
Konsensstärke	100%

11.14	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **0**	Als Mittel der zweiten Wahl können bei Patientinnen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen mit einer schweren Verlaufsform der akuten unkomplizierten Pyelonephritis folgende Antibiotika eingesetzt werden: Amikacin, Cefepim, Ceftazidim, Ertapenem, Gentamicin, Imipenem/Cilastatin, Meropenem, Piperacillin/Tazobactam, Temocillin (in alphabetischer Reihenfolge).
Evidenzlevel für Piperacillin/ Tazobactam, Ertapenem, Imipenem/ Cilastatin **Ib** Cefepim und Meropenem **IV** Temocillin **EK**	Quellen: Cefepim: [438] Piperacillin/Tazobactam: [439] Ertapenem: [436] Imipenem/Cilastatin: [439] Meropenem: [440] Temocillin: Expertenkonsens Leitlinienadaptation: EAU 2023: Cefepime, Piperacillin/Tazobactam, Gentamicin, Amikacin: S.21 [4] EAU: Imipenem/Cilastatin, Meropenem: S. 21 [4]
Konsensstärke	93%

11.15	Konsensbasierte Empfehlung (neu 2023)
EK	Bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen mit einer akuten unkomplizierten Pyelonephritis sollen die Reserveantibiotika Ceftazidim/Avibactam, Ceftolozan/Tazobactam, Cefiderocol, Imipenem/ Relebactam nicht eingesetzt werden, es sei denn die ursächlichen Erreger sind gegen die empfohlenen Antibiotika resistent getestet und es sind keine anderen Alternativen möglich.
Konsensstärke	94%

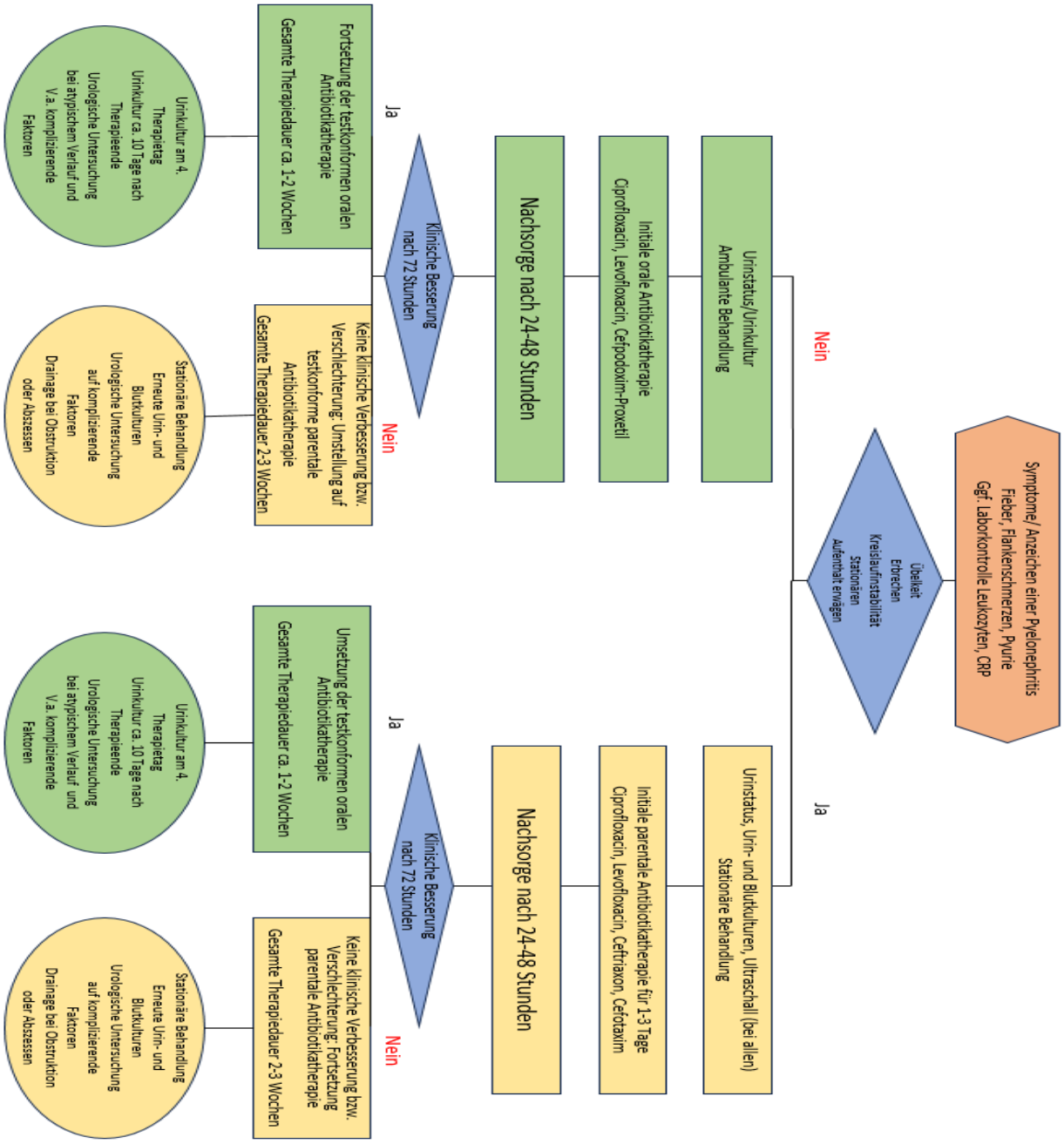
Tabelle 3: Empfohlene empirische Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen (aktualisiert 2023) auf der folgenden Seite

(Zeichenerklärung siehe bitte Seite 54)

Substanz	Tagesdosierung	Dauer	Eradikationsrate bei sensiblen Erregern	Empfindlichkeit	Kollateralschäden	Sicherheit/Geringe Nebenwirkungen (UAW)
Orale Therapie bei leichten bis moderaten Verlaufsformen						
Ciprofloxacin[1] [432], [435], [433], [306]	500-750 mg 2 × tgl.	7-10 Tage	+++	++	+++	++
Levofloxacin[1] [425], [428], [306, 433, 435]	500-750 mg 1 × tgl.	5 Tage	+++	++	+++	++
Cefpodoxim-Proxetil [330]	200 mg 2 × tgl.	10 Tage	+++	++	+++	+++
[1] Niedrige Dosierung untersucht/in Fachinformation empfohlen, hohe Dosierung von Experten empfohlen.						
Initiale parenterale Therapie bei schweren Verlaufsformen						
Nach Besserung kann bei Erregerempfindlichkeit eine orale Sequenztherapie mit einem der oben 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 [432], [435], [433], [306], [4]	400 mg (2)-3 × tgl.		+++	++	+++	++
Levofloxacin [425], [435], [433], [306], [4]	750 mg 1 × tgl.		+++	++	+++	++
Ceftriaxon[1,4] [436], [4], [437]	(1)-2g 1 × tgl.		+++	++	+++	+++
Cefotaxim[2] [331], [4]	2g 3 × tgl.		+++	++	+++	+++
Mittel der 2. Wahl						
Amikacin [4]	15 mg/kg 1 × tgl.		++	++	++	+(+)
Gentamicin [4]	5 mg/kg 1 × tgl.		++	++	++	+(+)
Cefepim[1,4] [438], [4]	(1)-2 g 2 × tgl.		+++	++	+++	+++
Ceftazidim[2] [4]	(1)-2 g 3 × tgl.		+++	++	+++	+++
Piperacillin/Tazobactam[1,4] [439], [4]	4,5 g 3 × tgl.		+++	+++	++	+++
Ertapenem[4,5] [436], [4]	1 g 1 × tgl.		+++	+++	+++	+++
Imipenem/Cilastatin[4,5,1] [439], [4]	1 g 3 x tgl.		+++	+++	+++	+++
Meropenem[4,5,6] [440], [4]	1 g 3 × tgl.		+++	+++	+++	+++
Temocillin (Expertenkonsens)	2 g 3 x tgl.		+++	+++	+	+++
Reserveantibiotika (Expertenkonsens basierend auf [280], [281], [282], [283]						
Ceftolozan/Tazobactam	1,5 g 3 x tgl.		+++	++	+++	+++
Ceftazidim/Avibactam	2,5 g 3 x tgl.		+++	++	+++	+++
Cefiderocol	2 g 3 x tgl.		+++	++	+++	+++
Imipenem/ Cilastatin/ Relebactam	0,5 g/0,5 g/0,25 g 3 x tgl.		+++	+++	+++	+++

[1] Niedrige Dosierung untersucht, hohe Dosierung von Experten empfohlen.
[2] Nicht bei akuter unkomplizierter Pyelonephritis als Monosubstanz untersucht.
[3] Hauptsächlich für Gram-positive Erreger.
[4] Gleiches Protokoll für akute unkomplizierte Pyelonephritis und komplizierter Harnwegsinfektionen (Stratifikation nicht immer möglich)
[5] Nur bei ESBL-Resistenzen >10 %.
[6] Nur hohe Dosierung untersucht.

Abbildung 4: Klinisches Vorgehen bei der akuten Pyelonephritis bei erwachsenen Frauen



c. Antibiotikatherapie der asymptomatischen Bakteriurie bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen

11.16	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen und einer asymptomatischen Bakteriurie soll weder ein Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie noch eine antibiotische Therapie derselben erfolgen.
Evidenzlevel **1++**	Quellen: [31], [232] Leitlinienadaptation: SIGN 160: S. 21, 27 [3]
Konsensstärke	100%

11.2 Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

11.17	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Bei akuten unkomplizierten Harnwegsinfektionen bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen sollten primär Penicilline, Cephalosporine oder Fosfomycin-Trometamol eingesetzt werden. Zur Unterstützung wird auf die Datenbank www.Embryotox.de verwiesen.
Konsensstärke	94%

11.18	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Eine asymptomatische Bakteriurie bei Schwangeren erhöht das Risiko für die Entstehung einer Harnwegsinfektion. Hinweise für eine Schädigung des Kindes liegen nicht vor.
Evidenzlevel **Ia-**	Quellen: [118], [19], [232] Leitlinienadaptation: EAU 2023: S. 12/13 [4]
Konsensstärke	100%

b. Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Schwangeren

11.19	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	In der Schwangerschaft soll die stationäre Behandlung einer Pyelonephritis erwogen werden.
Konsensstärke	100%

11.20	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Zur empirischen Therapie der Pyelonephritis bei Schwangeren sollten Cephalosporine der Gruppe 3 eingesetzt werden.
Konsensstärke	100%

c. Antibiotikatherapie der asymptomatischen Bakteriurie bei Schwangeren

11.21	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Nach einer behandelten Harnwegsinfektion in der Schwangerschaft sollte eine Urinkultur zum Ausschluss einer asymptomatischen Bakteriurie durchgeführt werden, wenn das Ergebnis klinische Konsequenzen (Antibiotikabehandlung) hat.
Evidenzlevel **Ia-**	Quellen: [118], [19] Leitlinienadaptation: EAU 2023: S. 12 [4]
Konsensstärke	100%

11.3 Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei Patientinnen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

a. Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei Patientinnen in der Postmenopause

11.22	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Auswahl und Dosierung von Antibiotika bei akuter unkomplizierter Zystitis von Frauen in der Postmenopause sollte der Behandlung von Frauen in der Prämenopause entsprechen.
Konsensstärke	100%

b. Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Patientinnen in der Postmenopause

11.23	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Frauen in der Postmenopause mit milden und mittelschweren Verläufen einer akuten unkomplizierten Pyelonephritis sollen mit oralen Antibiotika behandelt werden. Bei schweren Infektionen mit systemischen Begleiterscheinungen, wie Übelkeit, Erbrechen oder Kreislaufinstabilität, soll die Therapie initial mit hohen Dosen parenteraler Antibiotika begonnen werden.
Konsensstärke	100%

c. Antibiotikatherapie der asymptomatischen Bakteriurie bei Patientinnen in der Postmenopause

11.24	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei Frauen in der Postmenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen soll weder ein Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie noch eine antibiotische Therapie erfolgen.
Evidenzlevel **1a**	Quellen: [31] Leitlinienadaptation: EAU 2022: S. 12 [4]
Konsensstärke	100%

11.4 Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

a. Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei jüngeren Männern

11.25	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Für die empirische orale Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei jüngeren Männern sollten Pivmecillinam und Nitrofurantoin eingesetzt werden.
Konsensstärke	100%

b. Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei jüngeren Männern

11.26	Konsensbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
EK	Für die empirische orale Therapie der milden und mittelschweren akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei jüngeren Männern können in erster Linie Fluorchinolone empfohlen werden, falls die lokale *Escherichia coli* Resistenzrate noch unter 10% liegt.
Konsensstärke	100%

11.27	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Die Therapiedauer der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei jüngeren Männern sollte 2 Wochen abhängig vom Antibiotikum und dem klinischen Verlauf betragen.
Evidenzlevel **IIa**	Quellen: [466]
Konsensstärke	100%

c. Antibiotikatherapie der asymptomatischen Bakteriurie bei jüngeren Männern

11.28	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankung soll weder ein Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie noch eine antibiotische Therapie derselben erfolgen.
Evidenzlevel **IIIb**	Quellen: [31]
Konsensstärke	100%

11.5 Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

a. Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage

11.29	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Eine akute unkomplizierte Zystitis bei Patienten mit Diabetes mellitus und einer stabilen Stoffwechsellage (keine Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie, keine diabetische Nephropathie und/oder Neuropathie) sollte in gleicher Weise (Auswahl des Antibiotikums und Therapiedauer) behandelt werden, wie entsprechende Harnwegsinfektionen bei Patienten ohne Diabetes mellitus.
Evidenzlevel **V**	Quellen: [56], [468]
Konsensstärke	100%

11.30	Konsensbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
EK	Bei ausgeprägter Insulinresistenz und drohenden Organkomplikationen sowie bei Neigung zu Stoffwechseldekompensation soll eine stationäre Behandlung des Patienten erwogen werden.

11.30	Konsensbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Konsensstärke	100%

b. Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage

Keine Empfehlungen/ Statements

c. Antibiotikatherapie der asymptomatischen Bakteriurie bei Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage

11.31	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei einer asymptomatischen Bakteriurie soll bei Patienten mit Diabetes mellitus und einer stabilen Stoffwechsellage (keine Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie, keine diabetische Nephropathie und/oder Neuropathie) sowie bei Ausschluss obstruktiver anatomischer Veränderungen keine antibiotische Therapie erfolgen.
Evidenzlevel **Ib**	Quellen: [473]
Konsensstärke	100%

d. Antibiotikatherapie der asymptomatischen Bakteriurie bei Patienten mit Harnwegskatheter

11.32	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Bei asymptomatischen Patienten mit Harnwegskatheter sollte keine routinemäßige Urinkultur durchgeführt werden.
Evidenzlevel **1a**	Quellen: [476], [477], [31] Leitlinienadaptation: EAU 2023: S.25 [4]
Konsensstärke	100%

11.33	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Wenn bei Patienten mit einem Harnwegskatheter eine Indikation zur Antibiotikatherapie gestellt wird, sollte vor Therapiebeginn eine Urinkultur aus einem frisch gewechselten Harnwegskatheter abgenommen werden.
Evidenzlevel **1a - 1b**	Quellen: [476], [477], [31], [478] Leitlinienadaptation: EAU 2023: S. 27 [4], NICE CA-UTI 2018: S. 5
Konsensstärke	100%

11.6 Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei geriatrischen Patienten mit mehr als zwei behandlungsbedürftigen Systemerkrankungen

a. Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei geriatrischen Patienten mit mehr als zwei behandlungsbedürftigen Systemerkrankungen

11.34	Konsensbasierte Empfehlung (neu 2023)
EK	Eine akute unkomplizierte Zystitis kann bei geriatrischen Patienten in gleicher Weise (Auswahl des Antibiotikums und Therapiedauer) behandelt werden, wie Harnwegsinfektionen bei anderen Patientengruppen, wenn keine weiteren komplizierenden Aspekte hinzukommen.
Konsensstärke	100%

b. Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei geriatrischen Patienten mit mehr als zwei behandlungsbedürftigen Systemerkrankungen

Keine Empfehlungen/ Statements

c. Antibiotikatherapie der asymptomatischen Bakteriurie bei geriatrischen Patienten mit mehr als zwei behandlungsbedürftigen Systemerkrankungen

11.35	Evidenzbasierte Empfehlung (neu 2023)
Empfehlungsgrad	Bei geriatrischen Patienten soll eine asymptomatische Bakteriurie nicht behandelt werden.

11.35	Evidenzbasierte Empfehlung (neu 2023)
A	
Evidenzlevel **1a**	Quellen: [232] Leitlinienadaptation: EAU 2023: S. 12 [4] SIGN 160: S. 27 [3]
Konsensstärke	100%

12. Präventionsmaßnahmen bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen

12.1 Rezidivierende Harnwegsinfektionen bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen

1. Beratung und Verhaltensempfehlungen bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen für Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen

12.1	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei rezidivierender Zystitis der Frau in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen soll vor jeder medikamentösen Langzeitprävention eine ausführliche Beratung der Patientin zur Vermeidung von Risikoverhalten erfolgen.
Evidenzlevel **1++**	Quellen: [491], [492] Leitlinienadaptation: SIGN 160: S. 29 [3]
Konsensstärke	100%

12.2	Evidenzbasierte Empfehlung (neu 2023)
Empfehlungsgrad **A**	Bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen mit rezidivierenden Harnwegsinfektionen und mit geringer Flüssigkeitszufuhr (<1,5 Liter pro Tag) soll eine zusätzliche Flüssigkeitszufuhr empfohlen werden, um das Risiko rezidivierender Harnwegsinfektionen zu reduzieren.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [493], [494] Leitlinienadaptation: SIGN 160: S. 28 [3] EAU 2023: S. 19 [4]
Konsensstärke	100%

2. Nicht-antimikrobielle Präventionsmaßnahmen bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen für Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen

12.3	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Bei häufig rezidivierender Zystitis sollte nicht-geriatrischen Frauen ohne sonstige Begleiterkrankungen vor Beginn einer antibiotischen Langzeitprävention das Immunprophylaktikum OM-89 oral über 3 Monate angeboten werden.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [515, 519-521]
Konsensstärke	94%

3. Alternative Therapieoptionen zur antibiotischen Langzeittherapie bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen für Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen

12.4	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **C**	Um bei rezidivierender unkomplizierter Zystitis den Einsatz von einer antibiotischen Langzeittherapie möglicherweise zu vermeiden, können Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen alternative Therapieoptionen gemäß Tabelle 22 angeboten werden.
Evidenzlevel für: Cranberries/ Moosbeeren **Ia** Topische Östrogenisierung, OM-89, D-Mannose **Ia-** MV140, GAG-Schicht Substituenten **IIa-** Methenamin-hippurat **EK**	Leitlinienadaptation: EAU 2023: S. 19 [4] Quellen: **Cranberries/Moosbeeren:** [515], [541], [542], [543], [544], [545], [603] **Topische Östrogenisierung (Estriol) (bei postmenopausalen Frauen):** [546], [547], [515] **OM-89:** [515, 519-521] **MV140:** (in Deutschland gegenwärtig nicht verfügbar): [523] **D-Mannose:** [548], [549], [552] (Bezugnahme zu Kranjčec in Kap. 12.6 und 12.9) **GAG-Schicht Substituenten:** [540] **Methenaminhippurat:** (in Deutschland gegenwärtig nicht verfügbar): Expertenkonsens basierend auf [550]
Konsensstärke	100%

4. Antibiotikaauswahl zur Langzeitprävention bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen für Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen

12.5	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Bei rezidivierender unkomplizierter Zystitis der Frau in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen sollte nach Versagen von Verhaltensänderungen und nicht-antibiotischen Präventionsmaßnahmen sowie bei hohem Leidensdruck der Patientin eine kontinuierliche antibiotische Langzeitprävention über 3 bis 6 Monate angeboten werden.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [566], [567] Leitlinienadaptation: EAU 2023: S. 19 [4]
Konsensstärke	100%

12.6	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Bei rezidivierenden unkomplizierten Zystitiden im Zusammenhang mit dem Geschlechtsverkehr, sollte der Frau in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen als Alternative zur antibiotischen Langzeitprävention eine postkoitale Einmalprävention empfohlen werden.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [568], [569], [567] Leitlinienadaptation: EAU 2023: S. 19 [4]
Konsensstärke	100%

12.7	Evidenzbasierte Empfehlung (aktualisiert 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Frauen in der Prämenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen mit rezidivierenden unkomplizierten Zystitiden und guter Adhärenz sollte eine selbstinitiierte leitliniengerechte Antibiotikatherapie angeboten werden.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [570], [418], [571], [567] Leitlinienadaptation: EAU 2023: S. 19 [4]
Konsensstärke	100%

12.2 Rezidivierende Harnwegsinfektionen bei Schwangeren ohne sonstige Begleiterkrankung

Keine Empfehlungen/ Statements

12.3 Rezidivierende Harnwegsinfektionen bei Frauen in der Postmenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen

1. Beratung und Verhaltensempfehlungen bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen für Frauen in der Postmenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen

Keine Empfehlungen/ Statements

2. Nicht-antimikrobielle Präventionsmaßnahmen bei rezidivierender Zystitis für Frauen in der Postmenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen

12.8	Evidenzbasierte Empfehlung (geprüft 2023)
Empfehlungsgrad **B**	Bei rezidivierender unkomplizierter Zystitis der Frau in der Postmenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen sollte vor Beginn einer antibiotischen Langzeitprävention eine vaginale Rezidivprävention mit 0,5mg Estriol/Tag angeboten werden.
Evidenzlevel **Ia**	Quellen: [515], [547], [546] Leitlinienadaptation: EAU 2023: S.18 [4], NICE (UTI-recurrent) 2018: S. 36 [580]
Konsensstärke	100%

12.4 Rezidivierende Harnwegsinfektionen bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

1. Beratung und Verhaltensempfehlungen bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen für jüngere Männer ohne sonstige Begleiterkrankungen

Keine Empfehlungen/ Statements

2. Nicht-antimikrobielle Präventionsmaßnahmen bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen für jüngere Männer ohne sonstige Begleiterkrankungen

Keine Empfehlungen/ Statements

3. Antibiotikaauswahl zur Langzeitprävention bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen für jüngere Männer ohne sonstige Begleiterkrankungen

Keine Empfehlungen/ Statements

12.5 Rezidivierende Harnwegsinfektionen bei Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage

Keine Empfehlungen/ Statements

12.6 Rezidivierende Harnwegsinfektionen bei geriatrischen Patienten mit mehr als zwei behandlungsbedürftigen Systemerkrankungen

1. Nicht-antimikrobielle Präventionsmaßnahmen bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen bei geriatrischen Patienten mit mehr als zwei behandlungsbedürftigen Systemerkrankungen

Keine Empfehlungen/ Statements

2. Alternative Therapieoption zur antibiotischen Langzeittherapie bei geriatrischen Patienten mit mehr als zwei behandlungsbedürftigen Systemerkrankungen

Keine Empfehlungen/ Statements

3. Antibiotikaauswahl zur Langzeitprävention bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen bei geriatrischen Patienten mit mehr als zwei behandlungsbedürftigen Systemerkrankungen

12.9	**Evidenzbasierte Empfehlung** **(neu 2023)**
Empfehlungsgrad **0**	Für eine antibiotische Langzeitprävention bei geriatrischen Frauen können Trimethoprim, Trimethoprim/Sulfamethoxazol oder Nitrofurantoin in niedriger Dosierung eingesetzt werden, unter Beachtung der Kontraindikationen (gemäß Priscus 2.0) und regelmäßiger Evaluation hinsichtlich unerwünschter Arzneimittelwirkungen.

12.9	Evidenzbasierte Empfehlung (neu 2023)
Evidenzlevel **Ia-**	Quellen: [590], [597], [599], [595]
Konsensstärke	88%

13. Literatur

1. Johnson, J.R. and T.A. Russo, *Acute Pyelonephritis in Adults.* N Engl J Med, 2018. **378**(1): p. 48-59.
2. Scholes, D., et al., *Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women.* Ann Intern Med, 2005. **142**(1): p. 20-7.
3. (SIGN), H.I.S., *SIGN 160 - Management of suspected bacterial lower urinary tract infection in adult women. A national clinical guideline.* 2020.
4. (EAU), E.A.o.U., *EAU Guidelines on Urological Infections.* 2023.
5. Foxman, B. and R.R. Frerichs, *Epidemiology of urinary tract infection: I. Diaphragm use and sexual intercourse.* Am J Public Health, 1985. **75**(11): p. 1308-13.
6. Hooton, T.M., et al., *A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women.* N Engl J Med, 1996. **335**(7): p. 468-74.
7. Hooton, T.M., et al., *A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women.* N Engl J Med, 2000. **343**(14): p. 992-7.
8. Scholes, D., et al., *Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women.* J Infect Dis, 2000. **182**(4): p. 1177-82.
9. Schmiemann, G., et al., *Patterns and trends of antibacterial treatment in patients with urinary tract infections, 2015-2019: an analysis of health insurance data.* BMC Prim Care, 2022. **23**(1): p. 204.
10. Gupta, K., et al., *International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases.* Clin Infect Dis, 2011. **52**(5): p. e103-20.
11. Nicolle, L.E., *Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat.* Infect Dis Clin North Am, 2003. **17**(2): p. 367-94.
12. Henderson, J.T., E.M. Webber, and S.I. Bean, *U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews*, in *Screening for Asymptomatic Bacteriuria in Adults: An Updated Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force*. 2019, Agency for Healthcare Research and Quality (US): Rockville (MD).
13. Raz, R., et al., *Asymptomatic bacteriuria in institutionalized elders in Israel.* J Am Med Dir Assoc, 2001. **2**(6): p. 275-8.
14. Raz, R., *Asymptomatic bacteriuria. Clinical significance and management.* Int J Antimicrob Agents, 2003b. **22 Suppl 2**: p. 45-7.
15. Butler, C.C., et al., *Incidence, severity, help seeking, and management of uncomplicated urinary tract infection: a population-based survey.* Br J Gen Pract, 2015. **65**(639): p. e702-7.
16. Gágyor, I., et al., *Herbal treatment with uva ursi extract versus fosfomycin in women with uncomplicated urinary tract infection in primary care: a randomized controlled trial.* Clin Microbiol Infect, 2021. **27**(10): p. 1441-1447.
17. Vik, I., et al., *Ibuprofen versus pivmecillinam for uncomplicated urinary tract infection in women-A double-blind, randomized non-inferiority trial.* PLoS Med, 2018. **15**(5): p. e1002569.
18. Flower, A., F.L. Bishop, and G. Lewith, *How women manage recurrent urinary tract infections: an analysis of postings on a popular web forum.* BMC Fam Pract, 2014. **15**: p. 162.
19. Kazemier, B.M., et al., *Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial.* Lancet Infect Dis, 2015. **15**(11): p. 1324-33.
20. Nicolle, L.E., *Management of asymptomatic bacteriuria in pregnant women.* Lancet Infect Dis, 2015. **15**(11): p. 1252-4.
21. Naber, K.G., 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**(5): p. 1164-75.
22. Nyholm, J.L., B.C. Brost, and W.J. Watson, *Maternal hydration status affects renal pelvic-calyceal diameter in pregnancy.* Am J Perinatol, 2008. **25**(3): p. 157-9.
23. Brown, M.A., *Urinary tract dilatation in pregnancy.* Am J Obstet Gynecol, 1991. **164**(2): p. 642-3.
24. Pastore, L.M., et al., *Predictors of symptomatic urinary tract infection after 20 weeks' gestation.* J Perinatol, 1999. **19**(7): p. 488-93.

25. Conde-Agudelo, A., J. Villar, and M. Lindheimer, *Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis.* Am J Obstet Gynecol, 2008. **198**(1): p. 7-22.
26. Gratacós, E., et al., *Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis.* J Infect Dis, 1994. **169**(6): p. 1390-2.
27. Meis, P.J., et al., *Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. I. Univariable and multivariable analysis.* Am J Obstet Gynecol, 1995. **173**(2): p. 590-6.
28. Romero, R., et al., *Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight.* Obstet Gynecol, 1989. **73**(4): p. 576-82.
29. M, S.O.N., et al., *Have studies of urinary tract infection and preterm delivery used the most appropriate methods?* Paediatr Perinat Epidemiol, 2003. **17**(3): p. 226-33.
30. Kass, E.H., *Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy.* Arch Intern Med, 1960. **105**: p. 194-8.
31. Nicolle, L.E., et al., *Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults.* Clin Infect Dis, 2005. **40**(5): p. 643-54.
32. Elder, H.A., et al., *The natural history of asymptomatic bacteriuria during pregnancy: the effect of tetracycline on the clinical course and the outcome of pregnancy.* Am J Obstet Gynecol, 1971. **111**(3): p. 441-62.
33. Hill, J.B., et al., *Acute pyelonephritis in pregnancy.* Obstet Gynecol, 2005. **105**(1): p. 18-23.
34. Wing, D.A., M.J. Fassett, and D. Getahun, *Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis.* Am J Obstet Gynecol, 2014. **210**(3): p. 219.e1-6.
35. MacLean, A.B., *Urinary tract infection in pregnancy.* Br J Urol, 1997. **80 Suppl 1**: p. 10-3.
36. Pfau, A. and T. Sacks, *The bacterial flora of the vaginal vestibule, urethra and vagina in the normal premenopausal woman.* J Urol, 1977. **118**(2): p. 292-5.
37. Boyko, E.J., et al., *Risk of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria among diabetic and nondiabetic postmenopausal women.* Am J Epidemiol, 2005. **161**(6): p. 557-64.
38. van der Linden M. W, et al., *NIVEL in 2004 Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht/Bilthoven: NIVEL/RIVM, 2004.* 2004.
39. Dicheva, S., *Harnwegsinfekte bei Frauen. In: Glaeske G, Schicktanz C. Barmer GEK Arzneimittelreport.* 2015: p. 107-37.
40. Mobley, H.L. and C.J. Alteri, *Development of a Vaccine against Escherichia coli Urinary Tract Infections.* Pathogens, 2015. **5**(1).
41. Biggel, M., et al., *Asymptomatic bacteriuria in older adults: the most fragile women are prone to long-term colonization.* BMC Geriatr, 2019. **19**(1): p. 170.
42. Schneeberger, C., et al., *Differences in the pattern of antibiotic prescription profile and recurrence rate for possible urinary tract infections in women with and without diabetes.* Diabetes Care, 2008. **31**(7): p. 1380-5.
43. Raz, R. and W.E. Stamm, *A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections.* N Engl J Med, 1993. **329**(11): p. 753-6.
44. den Heijer, C.D., et al., *Diagnostic approach to urinary tract infections in male general practice patients: a national surveillance study.* Br J Gen Pract, 2012. **62**(604): p. e780-6.
45. Stamm, W., *Urinary tract infections in young men. In: Bergan T, editor. Urinary tract infections. Basel: Karger.* 1997: p. 46-7.
46. Yoon, B.I., et al., *Clinical courses following acute bacterial prostatitis.* Prostate Int, 2013. **1**(2): p. 89-93.
47. Ulleryd, P., *Febrile urinary tract infection in men.* Int J Antimicrob Agents, 2003. **22 Suppl 2**: p. 89-93.
48. Kunin, C. and R. Fünfstück, *Urinary tract infections. Detection, prevention and management. 5th edition ed. Philadelphia: Lea & Febiger.* 1997.
49. Drekonja, D.M., et al., *Urinary tract infection in male veterans: treatment patterns and outcomes.* JAMA Intern Med, 2013. **173**(1): p. 62-8.
50. Hauner, H., *Deutscher Gesundheitsbericht.* 2007: p. 7-11.
51. Tamayo, T. and W. Rathmann, *Epidemiologie des Diabetes in Deutschland. .* Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes, 2016: p. 9-17.
52. Flores-Mireles, A.L., et al., *Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options.* Nat Rev Microbiol, 2015. **13**(5): p. 269-84.
53. Geerlings, S.E., et al., *Cytokine secretion is impaired in women with diabetes mellitus.* Eur J Clin Invest, 2000. **30**(11): p. 995-1001.
54. Harding, G.K., et al., *Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria.* N Engl J Med, 2002. **347**(20): p. 1576-83.

55. Meiland, R., S.E. Geerlings, and A.I. Hoepelman, *Management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus.* Drugs, 2002. **62**(13): p. 1859-68.
56. Boyko, E.J., et al., *Diabetes and the risk of acute urinary tract infection among postmenopausal women.* Diabetes Care, 2002. **25**(10): p. 1778-83.
57. Geerlings, S.E., et al., *Effect of glucose and pH on uropathogenic and non-uropathogenic Escherichia coli: studies with urine from diabetic and non-diabetic individuals.* J Med Microbiol, 1999. **48**(6): p. 535-539.
58. Oelschlaeger, T. and R. Fünfstück, *[Recurrent urinary tract infections in women. Virulence of pathogens and host reaction].* Urologe A, 2006. **45**(4): p. 412, 414-6, 418-20.
59. Zasloff, M., *Why are diabetics prone to kidney infections?* J Clin Invest, 2018. **128**(12): p. 5213-5215.
60. Bastien, A., et al., *Incidence of urinary tract infections and of genital infections in two T2DM populations cotreated with dapagliflozin and oral antidiabetics +/− insulin.* Can J Diabetes, 2009. **33**: p. 233-4.
61. Johnsson, K.M., et al., *Urinary tract infections in patients with diabetes treated with dapagliflozin.* J Diabetes Complications, 2013. **27**(5): p. 473-8.
62. Gesellschaft, D.D., *Stadieneinteilung der diabetischen Nephropathie.* 2005.
63. Hammar, N., et al., *Incidence of urinary tract infection in patients with type 2 diabetes. Experience from adverse event reporting in clinical trials.* Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2010. **19**(12): p. 1287-92.
64. Nephrology, I.S.o., *KDIGO - Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury* https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf. 2012. **2**(1).
65. Nicolle, L.E., et al., *Hospitalization for acute pyelonephritis in Manitoba, Canada, during the period from 1989 to 1992; impact of diabetes, pregnancy, and aboriginal origin.* Clin Infect Dis, 1996. **22**(6): p. 1051-6.
66. Fisher, J.F., et al., *Efficacy of a single intravenous dose of amphotericin B for Candida urinary tract infections: further favorable experience.* Clin Microbiol Infect, 2003. **9**(10): p. 1024-7.
67. Geerlings, S.E., et al., *Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. Diabetes Mellitus Women Asymptomatic Bacteriuria Utrecht Study Group.* Diabetes Care, 2000. **23**(6): p. 744-9.
68. Gorter, K.J., et al., *Risk of recurrent acute lower urinary tract infections and prescription pattern of antibiotics in women with and without diabetes in primary care.* Fam Pract, 2010. **27**(4): p. 379-85.
69. Fu, A.Z., et al., *Risk characterization for urinary tract infections in subjects with newly diagnosed type 2 diabetes.* J Diabetes Complications, 2014. **28**(6): p. 805-10.
70. Kim, G., et al., *Empagliflozin (EMPA) increases genital infections but not urinary tract infections (UTIs) in pooled data from four pivotal phase III trials. Abstract 74-LB.* Diabetes Care, 2013. **62**.
71. Wanner, C., et al., *Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes.* N Engl J Med, 2016. **375**(4): p. 323-34.
72. Geriatrie, B., *(e.V.): Weißbuch Geriatrie. Zukunftssicherheit der Geriatrie - Konzept und Bedarfszahlen – Geriatrische Patientinnen und Patienten und ihre spzeifieschen Behandlugnsbedarfe. 4. Auflage. Hohlhammer Verlag.* 2023.
73. Knottnerus, B.J., et al., *Toward a simple diagnostic index for acute uncomplicated urinary tract infections.* Ann Fam Med, 2013. **11**(5): p. 442-51.
74. Little, P., et al., *Developing clinical rules to predict urinary tract infection in primary care settings: sensitivity and specificity of near patient tests (dipsticks) and clinical scores.* Br J Gen Pract, 2006. **56**(529): p. 606-12.
75. Rothberg, M.B. and J.B. Wong, *All dysuria is local. A cost-effectiveness model for designing site-specific management algorithms.* J Gen Intern Med, 2004. **19**(5 Pt 1): p. 433-43.
76. Bent, S., et al., *Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection?* Jama, 2002. **287**(20): p. 2701-10.
77. Gbinigie, O.A., et al., *Diagnostic value of symptoms and signs for identifying urinary tract infection in older adult outpatients: Systematic review and meta-analysis.* J Infect, 2018. **77**(5): p. 379-390.
78. Little, P., et al., *Validating the prediction of lower urinary tract infection in primary care: sensitivity and specificity of urinary dipsticks and clinical scores in women.* Br J Gen Pract, 2010. **60**(576): p. 495-500.

79. Caljouw, M.A., et al., *Predictive factors of urinary tract infections among the oldest old in the general population. A population-based prospective follow-up study.* BMC Med, 2011. **9**: p. 57.
80. Hu, K.K., et al., *Risk factors for urinary tract infections in postmenopausal women.* Arch Intern Med, 2004. **164**(9): p. 989-93.
81. Moore, E.E., et al., *Urinary incontinence and urinary tract infection: temporal relationships in postmenopausal women.* Obstet Gynecol, 2008. **111**(2 Pt 1): p. 317-23.
82. Giesen, L.G., et al., *Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs.* BMC Fam Pract, 2010. **11**: p. 78.
83. Medina-Bombardó, D. and A. Jover-Palmer, *Does clinical examination aid in the diagnosis of urinary tract infections in women? A systematic review and meta-analysis.* BMC Fam Pract, 2011. **12**: p. 111.
84. Bollestad, M., N. Grude, and M. Lindbaek, *A randomized controlled trial of a diagnostic algorithm for symptoms of uncomplicated cystitis at an out-of-hours service.* Scand J Prim Health Care, 2015. **33**(2): p. 57-64.
85. McIsaac, W.J., et al., *The impact of empirical management of acute cystitis on unnecessary antibiotic use.* Arch Intern Med, 2002. **162**(5): p. 600-5.
86. Fihn, S.D., et al., *Association between use of spermicide-coated condoms and Escherichia coli urinary tract infection in young women.* Am J Epidemiol, 1996. **144**(5): p. 512-20.
87. Fihn, S.D., et al., *Association between diaphragm use and urinary tract infection.* Jama, 1985. **254**(2): p. 240-5.
88. Ziaei, S., M. Ninavaei, and S. Faghihzadeh, *Urinary tract infection in the users of depot-medroxyprogesterone acetate.* Acta Obstet Gynecol Scand, 2004. **83**(10): p. 909-11.
89. Smith, H.S., et al., *Antecedent antimicrobial use increases the risk of uncomplicated cystitis in young women.* Clin Infect Dis, 1997. **25**(1): p. 63-8.
90. Bonkat, G., et al., *Non-molecular Methods to Detect Bacteriuria Prior to Urological Interventions: A Diagnostic Accuracy Systematic Review.* Eur Urol Focus, 2017. **3**(6): p. 535-537.
91. Stein, J.C., et al., *A randomized trial of computer kiosk-expedited management of cystitis in the emergency department.* Academic Emergency Medicine, 2011. **18**(10): p. 1053-9.
92. Aagaard, E.M., et al., *An interactive computer kiosk module for the treatment of recurrent uncomplicated cystitis in women.* J Gen Intern Med, 2006. **21**(11): p. 1156-9.
93. Rastogi, R., et al., *Management of Urinary Tract Infections in Direct to Consumer Telemedicine.* J Gen Intern Med, 2020. **35**(3): p. 643-648.
94. Daumeyer, N.M., et al., *Real-world evidence: Telemedicine for complicated cases of urinary tract infection.* PLoS One, 2023. **18**(2): p. e0280386.
95. Bundesregierung, *Telefonische Krankschreibung soll wieder möglich werden.* *https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus/telefonische-krankschreibung-1800026*. 2023.
96. Alidjanov, J.F., et al., *New self-reporting questionnaire to assess urinary tract infections and differential diagnosis: acute cystitis symptom score. Urol Int [Internet].* 92, 2014. **2**: p. 230-6.
97. Alidjanov, J.F., et al., *[German validation of the Acute Cystitis Symptom Score].* Urologe A, 2015. **54**(9): p. 1269-76.
98. Piontek, K., et al., *Patient-reported outcome measures for uncomplicated urinary tract infections in women: a systematic review.* Qual Life Res, 2023. **32**(8): p. 2137-2153.
99. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, et al., *Uncomplicated urinary infection in women: diagnosis.* Rev Assoc Med Bras (1992), 2011. **57**(3): p. 255-8.
100. Michigan, U.o., *Faculty Group Practice. Quality Management Programm. Urinary tract infection. http://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/uti.html*. Urologie Scan 2/4, 2015: p. 265-76.
101. Hooton, T.M., et al., *Voided midstream urine culture and acute cystitis in premenopausal women.* N Engl J Med, 2013. **369**(20): p. 1883-91.
102. Christiaens, T., et al., *Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: cystitis bij de vrouw.* . Huisarts nu: maandblad van de Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen., 2000. **29**: p. 282-8.
103. Epp, A., et al., *Recurrent urinary tract infection. SOGC Clinical Practice Guideline No. 250, November 2010. J Obstet Gynaecol Can 2010;32(11):1082-1090.* J Obstet Gynaecol Can, 2011. **33**(1): p. 14.

104. McIsaac, W.J. and C.L. Hunchak, *Overestimation error and unnecessary antibiotic prescriptions for acute cystitis in adult women.* Med Decis Making, 2011. **31**(3): p. 405-11.
105. Park, J.H., et al., *Serum procalcitonin level for the prediction of severity in women with acute pyelonephritis in the ED: value of procalcitonin in acute pyelonephritis.* Am J Emerg Med, 2013. **31**(7): p. 1092-7.
106. Xu, R.Y., et al., *Procalcitonin and C-reactive protein in urinary tract infection diagnosis.* BMC Urol, 2014. **14**: p. 45.
107. van Nieuwkoop, C., et al., *Predicting the need for radiologic imaging in adults with febrile urinary tract infection.* Clin Infect Dis, 2010. **51**(11): p. 1266-72.
108. Nicolle, L.E., *Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of the IDSA guidelines.* Int J Antimicrob Agents, 2006. **28 Suppl 1**: p. S42-8.
109. NICE, N.I.f.H.a.C.E.-. *GUIDELINE - Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing guideline.* 2018d.
110. Parsons, S.R., et al., *Investigation of uncomplicated recurrent urinary tract infections in women. .* J Clin Urol, 2016.
111. Santoni, N., et al., *Recurrent Urinary Tract Infections in Women: What Is the Evidence for Investigating with Flexible Cystoscopy, Imaging and Urodynamics?* Urol Int, 2018. **101**(4): p. 373-381.
112. Schmiemann, G., et al., *Effects of a multimodal intervention in primary care to reduce second line antibiotic prescriptions for urinary tract infections in women: parallel, cluster randomised, controlled trial.* Bmj, 2023. **383**: p. e076305.
113. van Pinxteren, B., et al., *De standaard en wetenschappelijke verantwoording zijn geactualiseerd ten opzichte van de vorigeversie (Huisarts Wet 2005(8):341-52).* Huisarts Wet., 2013b. **56**: p. 270-80.
114. Spahn, M., et al., *Bladder carcinoma during pregnancy.* Urol Int, 2005. **74**(2): p. 153-9.
115. Grette, K., et al., *Acute pyelonephritis during pregnancy: a systematic review of the aetiology, timing, and reported adverse perinatal risks during pregnancy.* J Obstet Gynaecol, 2020. **40**(6): p. 739-748.
116. McDermott, S., et al., *Urinary tract infections during pregnancy and mental retardation and developmental delay.* Obstet Gynecol, 2000. **96**(1): p. 113-9.
117. McDermott, S., et al., *Perinatal risk for mortality and mental retardation associated with maternal urinary-tract infections.* J Fam Pract, 2001. **50**(5): p. 433-7.
118. IQWIG, *IQWiG-Berichte – Nr. 279. Screening auf asymptomatische Bakteriurie im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien unter besonderer Berücksichtigung der Testmethoden. Abschlussbericht S13-02. Version 1.0. Stand 19.02.2015.* https://www.iqwig.de/download/s13-02_abschlussbericht_bakteriuriescreening-bei-schwangeren.pdf. 2015.
119. Berufsverband der Frauenärzte e.V. (BVF), et al., *S2k-Leitlinie 024-020 „Prophylaxe der Neugeborenensepsis – frühe Form –druch Streptokokken der Gruppe B (in Überarbeitung) AWMF-Register Nr. 024/020.* 2016.
120. Bachman, J.W., et al., *A study of various tests to detect asymptomatic urinary tract infections in an obstetric population.* Jama, 1993. **270**(16): p. 1971-4.
121. Lumbiganon, P., et al., *Reagent strip testing is not sensitive for the screening of asymptomatic bacteriuria in pregnant women.* J Med Assoc Thai, 2002. **85**(8): p. 922-7.
122. Tincello, D.G. and D.H. Richmond, *Evaluation of reagent strips in detecting asymptomatic bacteriuria in early pregnancy: prospective case series.* Bmj, 1998. **316**(7129): p. 435-7.
123. O'Leary, B.D., et al., *The prevalence of positive urine dipstick testing and urine culture in the asymptomatic pregnant woman: A cross-sectional study.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2020. **253**: p. 103-107.
124. Bilsen, M.P., et al., *Current Pyuria Cutoffs Promote Inappropriate Urinary Tract Infection Diagnosis in Older Women.* Clin Infect Dis, 2023. **76**(12): p. 2070-2076.
125. Graversen, H.V., et al., *Preadmission kidney function and risk of acute kidney injury in patients hospitalized with acute pyelonephritis: A Danish population-based cohort study.* PLoS One, 2021. **16**(3): p. e0247687.
126. Rodhe, N., et al., *Asymptomatic bacteriuria in a population of elderly residents living in a community setting: prevalence, characteristics and associated factors.* Fam Pract, 2006. **23**(3): p. 303-7.
127. Medicine, E.C.o.L., *European urinalysis guidelines.* Scand J Clin Lab Invest Suppl, 2000. **231**: p. 1-86.
128. Workowski, K.A. and S.M. Berman, *Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006.* MMWR Recomm Rep, 2006. **55**(Rr-11): p. 1-94.

129. (DSTIG), D.S.-G., et al., *AWMF S2k Leitlinie Registernummer 059 – 006: Sexuell übertragbare Infektionen (STI) – Beratung, Diagnostik und Therapie* https://register.awmf.org/assets/guidelines/059-006l_S2k_Sexuell-uebertragbare-Infektionen-Beratung-Diagnostik-Therapie-STI_2019-09.pdf. 2019.
130. (DSTIG), D.S.-G.G.z.F.d.S.G., *Leitfaden STI-Therapie, -Diagnostik und -Prävention. 4. Auflage* https://www.dstig.de/DSTIG-Leitfaden_Auflage_04_2023-2024.pdf. 2023/2024.
131. Krieger, J.N., S.O. Ross, and J.M. Simonsen, *Urinary tract infections in healthy university men.* J Urol, 1993. **149**(5): p. 1046-8.
132. Hummers-Pradier, E., et al., *Urinary tract infection in men.* Int J Clin Pharmacol Ther, 2004. **42**(7): p. 360-6.
133. (NICE), N.I.f.H.a.C.E., *NICE guideline: Urinary tract infection (lower): antimicrobial prescribing* https://www.nice.org.uk/guidance/ng109/resources/urinary-tract-infection-lower-antimicrobial-prescribing-pdf-66141546350533. 2018a.
134. MacKenzie, K.R. and J.J. Aning, *Managing lower urinary tract symptoms in men.* Practitioner, 2016. **260**(1792): p. 11-6, 2.
135. May, M., et al., *Post-void residual urine as a predictor of urinary tract infection--is there a cutoff value in asymptomatic men?* J Urol, 2009. **181**(6): p. 2540-4.
136. Nickel, J.C., et al., *How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome?* J Urol, 2006. **176**(1): p. 119-24.
137. Nickel, J.C., *Prostatitis and related conditions, orchitis, and epididymitis. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, eds. Campbell-Walsh.urology. 10th ed. Vol. 1. Philadelphia: Elsevier–Saunders, 2012:327-356 Infection. 1992;20/Suppl 3:203-5.* 1992.
138. Weidner, W. and R.U. Anderson, *Evaluation of acute and chronic bacterial prostatitis and diagnostic management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with special reference to infection/inflammation.* Int J Antimicrob Agents, 2008. **31 Suppl 1**: p. S91-5.
139. Fünfstück, R., et al., *[Urinary tract infections: cystitis, pyelonephritis, urosepsis].* Dtsch Med Wochenschr, 2012. **137**(5): p. 198-201.
140. Johansen, T.E., 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 Suppl**: p. 64-70.
141. van Buul, L.W., et al., *The Development of a Decision Tool for the Empiric Treatment of Suspected Urinary Tract Infection in Frail Older Adults: A Delphi Consensus Procedure.* J Am Med Dir Assoc, 2018. **19**(9): p. 757-764.
142. Went, P.B., *Richtlijn urineweginfecties. Utrecht: NVVA.* 2006.
143. Eriksen, S.V., *Can we trust urine dipsticks?* https://sykepleien.no/en/forskning/2017/01/can-we-trust-urine-dipsticks. 2016.
144. Gbinigie, O.A., et al., *Biomarkers for diagnosing serious bacterial infections in older outpatients: a systematic review.* BMC Geriatr, 2019. **19**(1): p. 190.
145. Mody, L.M.D.M. and M.M.D. Juthani-Mehta, *Urinary Tract Infections in Older Women: A Clinical Review.* JAMA, 2014. **311**(8): p. 844-854.
146. Arslan, H., et al., *Risk factors for ciprofloxacin resistance among Escherichia coli strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey.* J Antimicrob Chemother, 2005. **56**(5): p. 914-8.
147. Marques, L.P., et al., *Epidemiological and clinical aspects of urinary tract infection in community-dwelling elderly women.* Brazilian Journal of Infectious Diseases, 2012. **16**(5): p. 436-41.
148. Juthani-Mehta, M., et al., *Clinical features to identify urinary tract infection in nursing home residents: a cohort study.* Journal of the American Geriatrics Society, 2009. **57**(6): p. 963-70.
149. Mody, L. and M. Juthani-Mehta, *Urinary tract infections in older women: a clinical review.* Jama, 2014. **311**(8): p. 844-54.
150. Marques, L.P., et al., *Epidemiological and clinical aspects of urinary tract infection in community-dwelling elderly women.* Braz J Infect Dis, 2012. **16**(5): p. 436-41.
151. Sundvall, P.D. and R.K. Gunnarsson, *Evaluation of dipstick analysis among elderly residents to detect bacteriuria: a cross-sectional study in 32 nursing homes.* BMC Geriatr, 2009. **9**: p. 32.
152. Aune, A., et al., *Acupuncture in the prophylaxis of recurrent lower urinary tract infection in adult women.* Scand J Prim Health Care, 1998. **16**(1): p. 37-9.

153. Sundvall, P.D., et al., *Interleukin-6 concentrations in the urine and dipstick analyses were related to bacteriuria but not symptoms in the elderly: a cross sectional study of 421 nursing home residents.* BMC Geriatr, 2014. **14**: p. 88.
154. Kouri, T., et al., *European urine analysis guidelines.* Scand J Clin Lab Invest Suppl, 2000. **60**: p. 1-96.
155. Kouri, T., et al., *DRAFT - The EFLM European Urinalysis Guideline - Update 2023* https://www.hdmblm.hr/images/vijesti/-2023/31-01/EFLM_European_Urinalysis_Guidelines_Draft.pdf. 2023
156. Aspevall, O., et al., *European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID.* Clin Microbiol Infect, 2001. **7**(4): p. 173-8.
157. Pezzlo, M., *Urine culture procedure. In: HDI, editor. Microbiology procedures handbook. 2 ed. Washington D.C: American Society of Microbiology. .* 2004: p. 3-12.
158. Clarridge, J., J.A. Johnson, and M.T. Pezzlo, *Cumitech 2B. Laboratory diagnosis of urinary tract infections. In: Weissfeld A, editor. Washington D.C.: American Society of Microbiology.* 1998.
159. Naber, K.G., et al., *EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU).* Eur Urol, 2001. **40**(5): p. 576-88.
160. Stamm, W.E., et al., *Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women.* N Engl J Med, 1982. **307**(8): p. 463-8.
161. Warren, J.W., et al., *Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA).* Clin Infect Dis, 1999. **29**(4): p. 745-58.
162. Schmiemann, G., J. Noll, and F. Hoffmann, *[Resistance testing for urinary tract infections. A barrier to guideline implementation].* Urologe A, 2016. **55**(4): p. 514-9.
163. Eisenstadt, J. and J.A. Washington, *Diagnostic microbiology for bacteria and yeasts causing urinary tract infections. In: Mobley HLT WJ, editor. Urinary tract infections: Molecular pathogenesis and clinical management. Washington D.C.: American Society of Microbiology.* 1996: p. 29-66.
164. Pattaragarn, A. and U.S. Alon, *Urinary tract infection in childhood. Review of guidelines and recommendations.* Minerva Pediatr, 2002. **54**(5): p. 401-13.
165. Baerheim, A., A. Digranes, and S. Hunskaar, *Evaluation of urine sampling technique: bacterial contamination of samples from women students.* Br J Gen Pract, 1992. **42**(359): p. 241-3.
166. Baerheim, A. and E. Laerum, *Home-voided urine specimens in women. Diagnostic agreement with clean-catch midstream specimens.* Scand J Prim Health Care, 1990. **8**(4): p. 207-11.
167. Lifshitz, E. and L. Kramer, *Outpatient urine culture: does collection technique matter?* Arch Intern Med, 2000. **160**(16): p. 2537-40.
168. Llor, C., et al., *Best methods for urine sample collection for diagnostic accuracy in women with urinary tract infection symptoms: a systematic review.* Fam Pract, 2022. **40**(1): p. 176-182.
169. Naber, K.G., *The relevance of the urine sampling method on the amount of bacteriuria. First International Symposium: Clinical evaluation of drug efficacy in UTI; 1989; Tokyo: Amsterdam* 1990;1989.
170. Norden, C.W. and E.H. Kass, *Bacteriuria of pregnancy--a critical appraisal.* Annu Rev Med, 1968. **19**: p. 431-70.
171. Lipsky, B.A., et al., *Is the clean-catch midstream void procedure necessary for obtaining urine culture specimens from men?* Am J Med, 1984. **76**(2): p. 257-62.
172. Lipsky, B.A., et al., *Diagnosis of bacteriuria in men: specimen collection and culture interpretation.* J Infect Dis, 1987. **155**(5): p. 847-54.
173. Bradbury, S.M., *Collection of urine specimens in general practice: to clean or not to clean?* J R Coll Gen Pract, 1988. **38**(313): p. 363-5.
174. Morris, R.W., M.R. Watts, and D.S. Reeves, *Perineal cleansing before midstream urine, a necessary ritual.* Lancet, 1979. **2**(8134): p. 158-9.
175. Holm, A. and R. Aabenhus, *Urine sampling techniques in symptomatic primary-care patients: a diagnostic accuracy review.* BMC Fam Pract, 2016. **17**: p. 72.
176. Schubert, S., et al., *MIQ 02: Harnwegsinfektionen: Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik.* 2020.

177. (DGKL), D.G.f.K.C.u.L., *Qualität diagnostischer Proben. Empfehlungen der Arbeitsgruppe Präanalytik der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin. .* 2003.
178. Beer, J.H., et al., *False positive results for leucocytes in urine dipstick test with common antibiotics.* Bmj, 1996. **313**(7048): p. 25.
179. Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) and D.G.f.K.C.u.L.e.V. (DGKL), *Interdisziplinäre S2k-Leitlinie: Rationelle Labordiagnostik zur Abklärung Akuter Nierenschädigungen und Progredienter Nierenerkrankungen. AWMF-Register-Nr. 115/001* https://register.awmf.org/assets/guidelines/115-001l_S2k_Rationelle_Labordiagnostik_Abkl%C3%A4rung_Nierensch%C3%A4digungen_Nierenerkrankungen_2021-09_01.pdf. 2021.
180. Meister, L., et al., *History and physical examination plus laboratory testing for the diagnosis of adult female urinary tract infection.* Acad Emerg Med, 2013. **20**(7): p. 631-45.
181. Huppert, J.S., et al., *Urinary symptoms in adolescent females: STI or UTI?* J Adolesc Health, 2007. **40**(5): p. 418-24.
182. Little, P., et al., *Dipsticks and diagnostic algorithms in urinary tract infection: development and validation, randomised trial, economic analysis, observational cohort and qualitative study.* Health Technol Assess, 2009. **13**(19): p. iii-iv, ix-xi, 1-73.
183. Whiting, P., et al., *Rapid tests and urine sampling techniques for the diagnosis of urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review.* BMC Pediatr, 2005. **5**(1): p. 4.
184. Beyer, A.K., G.C.C. Currea, and A. Holm, *Validity of microscopy for diagnosing urinary tract infection in general practice - a systematic review.* Scand J Prim Health Care, 2019. **37**(3): p. 373-379.
185. Winkens, R., H. Nelissen-Arets, and E. Stobberingh, *Validity of the urine dipslide under daily practice conditions.* Fam Pract, 2003. **20**(4): p. 410-2.
186. Coulthard, M.G., et al., *Point-of-care diagnostic tests for childhood urinary-tract infection: phase-contrast microscopy for bacteria, stick testing, and counting white blood cells.* J Clin Pathol, 2010. **63**(9): p. 823-9.
187. Wilson, M.L. and L. Gaido, *Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients.* Clin Infect Dis, 2004. **38**(8): p. 1150-8.
188. Bjerrum, L., P. Grinsted, and P. Søgaard, *[Can we rely on the results of urine microscopy and culture when tests are performed in general practice?].* Ugeskr Laeger, 2002. **164**(14): p. 1927-30.
189. McNair, R.D., et al., *Evaluation of the centrifuged and Gram-stained smear, urinalysis, and reagent strip testing to detect asymptomatic bacteriuria in obstetric patients.* Am J Obstet Gynecol, 2000. **182**(5): p. 1076-9.
190. Novak, R., K. Powell, and N. Christopher, *Optimal diagnostic testing for urinary tract infection in young children.* Pediatr Dev Pathol, 2004. **7**(3): p. 226-30.
191. Gorelick, M.H. and K.N. Shaw, *Screening tests for urinary tract infection in children: A meta-analysis.* Pediatrics, 1999. **104**(5): p. e54.
192. Leman, P., *Validity of urinalysis and microscopy for detecting urinary tract infection in the emergency department.* Eur J Emerg Med, 2002. **9**(2): p. 141-7.
193. Holm, A., et al., *Availability of point-of-care culture and microscopy in general practice - does it lead to more appropriate use of antibiotics in patients with suspected urinary tract infection?* Eur J Gen Pract, 2020. **26**(1): p. 175-181.
194. Mignini, L., et al., *Accuracy of diagnostic tests to detect asymptomatic bacteriuria during pregnancy.* Obstet Gynecol, 2009. **113**(2 Pt 1): p. 346-52.
195. Hullegie, S., et al., *Clinicians' interpretations of point of care urine culture versus laboratory culture results: analysis from the four-country POETIC trial of diagnosis of uncomplicated urinary tract infection in primary care.* Fam Pract, 2017. **34**(4): p. 392-399.
196. Zaman, Z., et al., *Urine sediment analysis: Analytical and diagnostic performance of sediMAX - a new automated microscopy image-based urine sediment analyser.* Clin Chim Acta, 2010. **411**(3-4): p. 147-54.
197. Jolkkonen, S., et al., *Screening of urine samples by flow cytometry reduces the need for culture.* J Clin Microbiol, 2010. **48**(9): p. 3117-21.
198. Kadkhoda, K., et al., *UF-1000i flow cytometry is an effective screening method for urine specimens.* Diagn Microbiol Infect Dis, 2011. **69**(2): p. 130-6.
199. Lawrentschuk, N., et al., *Cystoscopy in women with recurrent urinary tract infection.* Int J Urol, 2006. **13**(4): p. 350-3.

200. van Haarst, E.P., et al., *Evaluation of the diagnostic workup in young women referred for recurrent lower urinary tract infections.* Urology, 2001. **57**(6): p. 1068-72.
201. Fowler, J.E., Jr. and E.T. Pulaski, *Excretory urography, cystography, and cystoscopy in the evaluation of women with urinary-tract infection: a prospective study.* N Engl J Med, 1981. **304**(8): p. 462-5.
202. Christiaens, T.C., et al., *Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women.* Br J Gen Pract, 2002. **52**(482): p. 729-34.
203. Richards, D., et al., *Response to antibiotics of women with symptoms of urinary tract infection but negative dipstick urine test results: double blind randomised controlled trial.* Bmj, 2005. **331**(7509): p. 143.
204. Paavonen, J. and W. Eggert-Kruse, *Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction.* Hum Reprod Update, 1999. **5**(5): p. 433-47.
205. McIsaac, W.J., R. Moineddin, and S. Ross, *Validation of a decision aid to assist physicians in reducing unnecessary antibiotic drug use for acute cystitis.* Arch Intern Med, 2007. **167**(20): p. 2201-6.
206. Bent, S. and S. Saint, *The optimal use of diagnostic testing in women with acute uncomplicated cystitis.* Am J Med, 2002. **113 Suppl 1A**: p. 20s-28s.
207. Hummers-Pradier, E., et al., *Management of urinary tract infections in female general practice patients.* Fam Pract, 2005. **22**(1): p. 71-7.
208. Nys, S., et al., *Urinary tract infections in general practice patients: diagnostic tests versus bacteriological culture.* J Antimicrob Chemother, 2006. **57**(5): p. 955-8.
209. Schmiemann, G., et al., *Patterns and trends of antibacterial treatment in patients with urinary tract infections, 2015-2019: an analysis of health insurance data.* Bmc Primary Care, 2022. **23**(1).
210. Klingeberg, A., et al., *Antibiotic-Resistant E. coli in Uncomplicated Community-Acquired Urinary Tract Infection.* Dtsch Arztebl Int, 2018. **115**(29-30): p. 494-500.
211. Wagenlehner, F.M., et al., *[Clinical aspects and epidemiology of uncomplicated cystitis in women. German results of the ARESC Study].* Urologe A, 2010. **49**(2): p. 253-61.
212. Salm, J., et al., *High antimicrobial resistance in urinary tract infections in male outpatients in routine laboratory data, Germany, 2015 to 2020.* Eurosurveillance, 2022. **27**(30).
213. Stoltidis-Claus, C., et al., *Antimicrobial resistance of clinical Enterobacterales isolates from urine samples, Germany, 2016 to 2021.* Euro Surveill, 2023. **28**(19).
214. Goldstein, F.W., *Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. Multicentre Study Group.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2000. **19**(2): p. 112-7.
215. Hryniewicz, K., et al., *Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland.* J Antimicrob Chemother, 2001. **47**(6): p. 773-80.
216. Zhanel, G.G., et al., *A Canadian national surveillance study of urinary tract isolates from outpatients: comparison of the activities of trimethoprim-sulfamethoxazole, ampicillin, mecillinam, nitrofurantoin, and ciprofloxacin. The Canadian Urinary Isolate Study Group.* Antimicrob Agents Chemother, 2000. **44**(4): p. 1089-92.
217. Kresken, M., et al., *Resistance to Mecillinam and Nine Other Antibiotics for Oral Use in Escherichia coli Isolated from Urine Specimens of Primary Care Patients in Germany, 2019/20.* Antibiotics-Basel, 2022. **11**(6).
218. Gupta, K., et al., *International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases.* Clin Infect Dis, 2011. **52**(5): p. e103-20.
219. Wagenlehner, F.M. and G. Schmiemann, *Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten*, D.G.f.U.e.V. (DGU), et al., Editors. 2017.
220. Schmiemann, G., et al., *Resistance profiles of urinary tract infections in general practice--an observational study.* BMC Urol, 2012. **12**: p. 33.
221. (CLSI), C.L.S.I., *Global Laboratory Standards for a Healthier World* https://clsi.org/. 2023.
222. (EUCAST), E.C.o.A.S.T., *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* https://www.eucast.org/. 2023.
223. Kahlmeter, G., *An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project.* J Antimicrob Chemother, 2003b. **51**(1): p. 69-76.

224. Alós, J.I., et al., *Antibiotic resistance of Escherichia coli from community-acquired urinary tract infections in relation to demographic and clinical data.* Clin Microbiol Infect, 2005. **11**(3): p. 199-203.
225. Chulain, M.N., et al., *Antimicrobial resistance in E.coli associated with urinary tract infection in the west of Ireland.* Ir J Med Sci, 2005. **174**(4): p. 6-9.
226. Goettsch, W.G., R. Janknegt, and R.M. Herings, *Increased treatment failure after 3-days' courses of nitrofurantoin and trimethoprim for urinary tract infections in women: a population-based retrospective cohort study using the PHARMO database.* Br J Clin Pharmacol, 2004. **58**(2): p. 184-9.
227. Kahlmeter, G., P. Menday, and O. Cars, *Non-hospital antimicrobial usage and resistance in community-acquired Escherichia coli urinary tract infection.* J Antimicrob Chemother, 2003. **52**(6): p. 1005-10.
228. Hummers-Pradier, E., et al., *Antibiotic resistance of urinary pathogens in female general practice patients.* Scand J Infect Dis, 2005. **37**(4): p. 256-61.
229. Grude, N., et al., *Uncomplicated urinary tract infections. Bacterial findings and efficacy of empirical antibacterial treatment.* Scand J Prim Health Care, 2005. **23**(2): p. 115-9.
230. Kerrn, M.B., et al., *Susceptibility of Danish Escherichia coli strains isolated from urinary tract infections and bacteraemia, and distribution of sul genes conferring sulphonamide resistance.* J Antimicrob Chemother, 2002. **50**(4): p. 513-6.
231. Kresken, M., B. Körber-Irrgang, and K.G. Naber, *In-vitro-Aktivität von Nitroxolin gegen Escherichia coli und andere uropathogene Erreger – klinischer Stellenwert.* Nieren- und Hochdruckkrankheiten, 2015. **44**: p. 1–6.
232. Köves, B., et al., *Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review and Meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel.* Eur Urol, 2017. **72**(6): p. 865-868.
233. Kaußner, Y., et al., *Reducing antibiotic use in uncomplicated urinary tract infections in adult women: a systematic review and individual participant data meta-analysis.* Clin Microbiol Infect, 2022. **28**(12): p. 1558-1566.
234. Konwar, M., et al., *Evaluation of efficacy and safety of fosfomycin versus nitrofurantoin for the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection (UTI) in women - A systematic review and meta-analysis.* J Chemother, 2022. **34**(3): p. 139-148.
235. Falagas, M.E., et al., *Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials.* J Antimicrob Chemother, 2010. **65**(9): p. 1862-77.
236. Iarikov, D., et al., *Adverse Events Associated with Fosfomycin Use: Review of the Literature and Analyses of the FDA Adverse Event Reporting System Database.* Infect Dis Ther, 2015. **4**(4): p. 433-58.
237. Alfaresi M, Hassan K, and A. R.M.H., *Single-Dose Fosfomycin Trometamol Versus Other Antimicrobial Regimens For Treatment Of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection: A Systematic Review And Meta-Analysis.* The Open Microbiology Journal, 2019. **13**: p. 193-199.
238. Cai, T., et al., *Fosfomycin trometamol versus comparator antibiotics for the treatment of acute uncomplicated urinary tract infections in women: a systematic review and meta-analysis.* J Urol, 2020. **203**(3): p. 570-8.
239. Wang, T., et al., *Comparison of single-dose fosfomycin tromethamine and other antibiotics for lower uncomplicated urinary tract infection in women and asymptomatic bacteriuria in pregnant women: A systematic review and meta-analysis.* Int J Antimicrob Agents, 2020. **56**(1): p. 106018.
240. Van Pienbroek, E., et al., *Fosfomycin trometamol in a single dose versus seven days nitrofurantoin in the treatment of acute uncomplicated urinary tract infections in women.* Pharm World Sci, 1993. **15**(6): p. 257-62.
241. Spencer, R.C., D.J. Moseley, and M.J. Greensmith, *Nitrofurantoin modified release versus trimethoprim or co-trimoxazole in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in general practice.* J Antimicrob Chemother, 1994. **33 Suppl A**: p. 121-9.
242. Porreca, A., et al., *The Clinical Efficacy of Nitrofurantoin for Treating Uncomplicated Urinary Tract Infection in Adults: A Systematic Review of Randomized Control Trials.* Urol Int, 2021. **105**(7-8): p. 531-540.
243. Kim, D.K., et al., *Reappraisal of the treatment duration of antibiotic regimens for acute uncomplicated cystitis in adult women: a systematic review and network meta-analysis of 61 randomised clinical trials.* Lancet Infect Dis, 2020. **20**(9): p. 1080-1088.

244. Naber, K.G., et al., *Review of the literature and individual patients' data meta-analysis on efficacy and tolerance of nitroxoline in the treatment of uncomplicated urinary tract infections.* BMC Infect Dis, 2014. **14**: p. 628.
245. Nicolle, L.E., et al., *Three days of pivmecillinam or norfloxacin for treatment of acute uncomplicated urinary infection in women.* Scand J Infect Dis, 2002. **34**(7): p. 487-92.
246. Pinart, M., et al., *Optimal dosage and duration of pivmecillinam treatment for uncomplicated lower urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis.* Int J Infect Dis, 2017. **58**: p. 96-109.
247. Katchman, E.A., et al., *Three-day vs longer duration of antibiotic treatment for cystitis in women: systematic review and meta-analysis.* Am J Med, 2005. **118**(11): p. 1196-207.
248. Hooton, T.M., P.L. Roberts, and A.E. Stapleton, *Cefpodoxime vs ciprofloxacin for short-course treatment of acute uncomplicated cystitis: a randomized trial.* Jama, 2012. **307**(6): p. 583-9.
249. Hooton, T.M., et al., *Single-dose and three-day regimens of ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for acute cystitis in women.* Antimicrob Agents Chemother, 1991. **35**(7): p. 1479-83.
250. (DGI), D.G.f.I.e.V., *S3- Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. AWMF-Registernummer 092/001 – update 2018.* 2018.
251. Bleidorn, J., et al., *Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection?--results of a randomized controlled pilot trial.* BMC Med, 2010. **8**: p. 30.
252. Falagas, M.E., et al., *Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials.* J Infect, 2009. **58**(2): p. 91-102.
253. Lyu, J., et al., *Sanjin tablet combined with antibiotics for treating patients with acute lower urinary tract infections: A meta-analysis and GRADE evidence profile.* Exp Ther Med, 2020. **19**(1): p. 683-695.
254. Carey, M.R., et al., *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**(6): p. 1821-1829.
255. Ong Lopez, A.M.C., et al., *Symptomatic treatment (using NSAIDs) versus antibiotics in uncomplicated lower urinary tract infection: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials.* BMC Infect Dis, 2021. **21**(1): p. 619.
256. Carey, M.R., et al., *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**(6): p. 1821-9.
257. Parazzini, F., et al., *Systematic review of the effect of D-mannose with or without other drugs in the treatment of symptoms of urinary tract infections/cystitis (Review).* Biomed Rep, 2022. **17**(2): p. 69.
258. Gágyor, I., et al., *Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial.* Bmj, 2015. **351**: p. h6544.
259. Kronenberg, A., et al., *Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial.* Bmj, 2017. **359**: p. j4784.
260. Wagenlehner, F.M., et al., *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**(3): p. 327-336.
261. Naber, K.G., et al., *Korrelation zwischen Labordaten und der klinischen Wirksamkeit am Beispiel von s-Lactamaseproduzierenden Erregern. In: Wiedemann B, editor. Verh Ber Symposium der Arbeitsgemeinschaft Resistenz in der Paul-Ehrlich-Gesellschaft fur Chemotherapie eV "Die Resistenz gegenuber Beta-Lactam-Antibiotika"; 1980 28.02.-01.03.1980; Bad Honnef.* 1980.
262. Kresken, M., et al., *Resistance to Mecillinam and Nine Other Antibiotics for Oral Use in Escherichia coli Isolated from Urine Specimens of Primary Care Patients in Germany, 2019/20.* Antibiotics (Basel), 2022. **11**(6).
263. Raz, R., et al., *Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens.* Clin Infect Dis, 2002. **34**(9): p. 1165-9.
264. Mann, N.K., et al., *Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen: PRISCUS 2.0. Erste Aktualisierung der PRISCUS-Liste*

https://www.aerzteblatt.de/archiv/229048/Potenziell-inadaequate-Medikation-fuer-aeltere-Menschen-PRISCUS-2-0. Dtsch Arztebl Int, 2023. **120**: p. 3-10.
265. Lutters, M. and N.B. Vogt-Ferrier, *Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women.* Cochrane Database Syst Rev, 2008(3): p. Cd001535.
266. Gonzalez-Garay, A., et al., *Efficacy and safety of quinolones for the treatment of uncomplicated urinary tract infections in women: a network meta-analysis.* Int Urogynecol J, 2021. **32**(1): p. 3-15.
267. Konwar, M., et al., *Evaluation of efficacy and safety of fosfomycin versus nitrofurantoin for the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection (UTI) in women - a systematic review and meta-analysis.* J Chemother, 2022. **34**(3): p. 139-48.
268. Porreca, A., et al., *The clinical efficacy of nitrofurantoin for treating uncomplicated urinary tract infection in adults: a systematic review of randomized control trials.* Urol Int, 2021. **105**(7-8): p. 531-40.
269. BfArM, *Rote-Hand-Brief zu Fluorchinolon-Antibiotika: Schwerwiegende und anhaltende, die Lebensqualität beeinträchtigende und möglicherweise irreversible Nebenwirkungen. Wirkstoff: Fluorchinolone. .* 2019a.
270. BfArM, *Rote-Hand-Brief zu systemisch und inhalativ angewendeten fluorchinolonhaltigen Antibiotika: Erinnerung an die Anwendungsbeschränkungen. Wirkstoff: Ciprofloxacin, Delafloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin. .* 2023.
271. Agency, E.M., *Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics* https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/quinolone-fluoroquinolone-article-31-referral-disabling-potentially-permanent-side-effects-lead_en.pdf. 2019.
272. Costelloe, C., et al., *Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis.* Bmj, 2010. **340**: p. c2096.
273. Gyssens, I.C., *Antibiotic policy.* Int J Antimicrob Agents, 2011. **38 Suppl**: p. 11-20.
274. de With, K., *[Antibiotic stewardship: Measures for optimization of antibacterial therapy].* Internist (Berl), 2015. **56**(11): p. 1264-70.
275. Hand, K., *Antibiotic stewardship.* Clin Med (Lond), 2013. **13**(5): p. 499-503.
276. Hillier, S., et al., *Prior antibiotics and risk of antibiotic-resistant community-acquired urinary tract infection: a case-control study.* J Antimicrob Chemother, 2007. **60**(1): p. 92-9.
277. Paterson, D.L., *"Collateral damage" from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy.* Clin Infect Dis, 2004. **38 Suppl 4**: p. S341-5.
278. Rice, L.B., *The Maxwell Finland Lecture: for the duration-rational antibiotic administration in an era of antimicrobial resistance and clostridium difficile.* Clin Infect Dis, 2008. **46**(4): p. 491-6.
279. G-BA, *Pressemitteilung - Arzneimittel: Der G-BA stuft drei Arzneimittel als Reserveantibiotika ein.* 2022a.
280. G-BA, *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Ceftolozan/Tazobactam (Aufhebung der Freistellung: Bakterielle Infektionen, mehrere Anwendungsgebiete)* https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5701/2022-11-03_AM-RL-XII_Ceftolozan-Tazobactam_D-815_BAnz.pdf. 2022e.
281. G-BA, *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Ceftazidim/Avibactam (Aufhebung der Freistellung; Bakterielle Infektionen, mehrere Anwendungsgebiete).* 2022d.
282. G-BA, *Cefiderocol (Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger)* https://www.g-ba.de/downloads/91-1385-753/2022-05-05_Geltende%20Fassung_Cefiderocol_D-741.pdf. 2022c.
283. G-BA, *Beschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Imipenem/Cilastatin/Relebactam (Bakterielle Infektionen, mehrere Anwendungsgebiete)* https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5699/2022-11-03_AM-RL-XII_Imipenem-Cilastatin-Relebactam_D-814_BAnz.pdfBeschluss. 2022b.

284. Gottesman, B.S., et al., *Impact of quinolone restriction on resistance patterns of Escherichia coli isolated from urine by culture in a community setting.* Clin Infect Dis, 2009. **49**(6): p. 869-75.
285. MacDougall, C. and R.E. Polk, *Antimicrobial stewardship programs in health care systems.* Clin Microbiol Rev, 2005. **18**(4): p. 638-56.
286. Seppälä, H., et al., *The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance.* N Engl J Med, 1997. **337**(7): p. 441-6.
287. Leverstein-van Hall, M.A., et al., *Control of nosocomial multiresistant Enterobacteriaceae using a temporary restrictive antibiotic agent policy.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2001. **20**(11): p. 785-91.
288. Owens, R.C., Jr., et al., *Antimicrobial-associated risk factors for Clostridium difficile infection.* Clin Infect Dis, 2008. **46 Suppl 1**: p. S19-31.
289. Baines, S.D., et al., *Mecillinam: a low-risk antimicrobial agent for induction of Clostridium difficile infection in an in vitro human gut model.* J Antimicrob Chemother, 2009. **63**(4): p. 838-9.
290. Pépin, J., et al., *Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for Clostridium difficile-associated diarrhea: a cohort study during an epidemic in Quebec.* Clin Infect Dis, 2005. **41**(9): p. 1254-60.
291. Slimings, C. and T.V. Riley, *Antibiotics and hospital-acquired Clostridium difficile infection: update of systematic review and meta-analysis.* J Antimicrob Chemother, 2014. **69**(4): p. 881-91.
292. Edlund, C., et al., *The clinical and microbiological efficacy of temocillin versus cefotaxime in adults with febrile urinary tract infection, and its effects on the intestinal microbiota: a randomised multicentre clinical trial in Sweden.* Lancet Infect Dis, 2022. **22**(3): p. 390-400.
293. Price, J., et al., *Impact of an intervention to control Clostridium difficile infection on hospital- and community-onset disease; an interrupted time series analysis.* Clin Microbiol Infect, 2010. **16**(8): p. 1297-302.
294. Dancer, S.J., et al., *Approaching zero: temporal effects of a restrictive antibiotic policy on hospital-acquired Clostridium difficile, extended-spectrum β-lactamase-producing coliforms and meticillin-resistant Staphylococcus aureus.* Int J Antimicrob Agents, 2013. **41**(2): p. 137-42.
295. Feazel, L.M., et al., *Effect of antibiotic stewardship programmes on Clostridium difficile incidence: a systematic review and meta-analysis.* J Antimicrob Chemother, 2014. **69**(7): p. 1748-54.
296. Vogel, F., et al., *Aktuelle Bewertung der Fluorchinolone. .* Arzneimitteltherapie. , 2005(23): p. 130-6.
297. (PEG), P.-E.-G.f.C.e.V. and B.f.V.u.L. (bvl), *GERMAP 2015: Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch: Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland* https://www.p-e-g.org/files/content/Ueber%20uns/GERMAP/GERMAP-2015deutsch.pdf. 2015.
298. Garneau-Tsodikova, S. and K.J. Labby, *Mechanisms of Resistance to Aminoglycoside Antibiotics: Overview and Perspectives.* Medchemcomm, 2016. **7**(1): p. 11-27.
299. Gajamer, V.R., et al., *High prevalence of carbapenemase, AmpC β-lactamase and aminoglycoside resistance genes in extended-spectrum β-lactamase-positive uropathogens from Northern India.* J Glob Antimicrob Resist, 2020. **20**: p. 197-203.
300. Piroth, L., et al., *Spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae: are beta-lactamase inhibitors of therapeutic value?* Clin Infect Dis, 1998. **27**(1): p. 76-80.
301. Huang, Y., S. Zhuang, and M. Du, *Risk factors of nosocomial infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in a neonatal intensive care unit in China.* Infection, 2007. **35**(5): p. 339-45.
302. Wener, K.M., et al., *Treatment with fluoroquinolones or with beta-lactam-beta-lactamase inhibitor combinations is a risk factor for isolation of extended-spectrum-beta-lactamase-producing Klebsiella species in hospitalized patients.* Antimicrob Agents Chemother, 2010. **54**(5): p. 2010-6.
303. Espinal, P., et al., *Genomics of Klebsiella pneumoniae ST16 producing NDM-1, CTX-M-15, and OXA-232.* Clin Microbiol Infect, 2019. **25**(3): p. 385.e1-385.e5.
304. Hooton, T.M., et al., *Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial.* Jama, 2005. **293**(8): p. 949-55.

305. Hanretty, A.M. and J.C. Gallagher, *Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials.* Pharmacotherapy, 2018. **38**(6): p. 674-687.
306. Cattrall, J.W.S., A.V. Robinson, and A. Kirby, *A systematic review of randomised clinical trials for oral antibiotic treatment of acute pyelonephritis.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2018. **37**(12): p. 2285-2291.
307. Gupta, N., et al., *Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: epidemiology and prevention.* Clin Infect Dis, 2011. **53**(1): p. 60-7.
308. Kaase, M., *[Carbapenemases in gram-negative bacteria. Current data and trends of resistance resulting from the work of national reference centres].* Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2012. **55**(11-12): p. 1401-4.
309. (RKI), R.K.I., *Epidemiologisches Bulletin - Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health. NRZ-Bericht 2022: Gramnegative Krankenhauserreger.* Epidemiologisches Bulletin 2023. **27**.
310. Meyer, E., et al., *Dramatic increase of third-generation cephalosporin-resistant E. coli in German intensive care units: secular trends in antibiotic drug use and bacterial resistance, 2001 to 2008.* Crit Care, 2010. **14**(3): p. R113.
311. Torres-Gonzalez, P., et al., *Factors Associated to Prevalence and Incidence of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Fecal Carriage: A Cohort Study in a Mexican Tertiary Care Hospital.* PLoS One, 2015. **10**(10): p. e0139883.
312. Tacconelli, E., *Antimicrobial use: risk driver of multidrug resistant microorganisms in healthcare settings.* Curr Opin Infect Dis, 2009. **22**(4): p. 352-8.
313. Kresken, M., et al., *Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Infektionen: Mikrobiologie. 2. Kapitel der S2k Leitlinie „Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018" in der 2. aktualisierten Fassung.* https://www.egms.de/static/pdf/journals/id/2020-8/id000062.pdf. GMS Infectious Disease, 2020. **8**: p. 1-25.
314. Klare, I., et al., *[Vancomycin-resistant enterococci (VRE). Recent results and trends in development of antibiotic resistance].* Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2012. **55**(11-12): p. 1387-400.
315. Calbo, E., et al., *Risk factors for community-onset urinary tract infections due to Escherichia coli harbouring extended-spectrum beta-lactamases.* J Antimicrob Chemother, 2006. **57**(4): p. 780-3.
316. Graffunder, E.M., et al., *Risk factors associated with extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms at a tertiary care hospital.* J Antimicrob Chemother, 2005. **56**(1): p. 139-45.
317. Martínez, J.A., et al., *Prior use of carbapenems may be a significant risk factor for extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli or Klebsiella spp. in patients with bacteraemia.* J Antimicrob Chemother, 2006. **58**(5): p. 1082-5.
318. Rodríguez-Baño, J., et al., *Clinical and molecular epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli as a cause of nosocomial infection or colonization: implications for control.* Clin Infect Dis, 2006. **42**(1): p. 37-45.
319. Ena, J., et al., *Epidemiology of urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli.* Urology, 2006. **68**(6): p. 1169-74.
320. Wen, Z., et al., *Intervention study of the association of antibiotic utilization measures with control of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing bacteria.* Microbes Infect, 2010. **12**(10): p. 710-5.
321. Lee, J., et al., *Control of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in a children's hospital by changing antimicrobial agent usage policy.* J Antimicrob Chemother, 2007. **60**(3): p. 629-37.
322. Rahal, J.J., et al., *Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial Klebsiella.* Jama, 1998. **280**(14): p. 1233-7.
323. Tängdén, T., et al., *Radical reduction of cephalosporin use at a tertiary hospital after educational antibiotic intervention during an outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae.* J Antimicrob Chemother, 2011. **66**(5): p. 1161-7.
324. Bassetti, M., et al., *Impact of limited cephalosporin use on prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the intensive care unit.* J Chemother, 2009. **21**(6): p. 633-8.
325. May, A.K., et al., *Reduction of vancomycin-resistant enterococcal infections by limitation of broad-spectrum cephalosporin use in a trauma and burn intensive care unit.* Shock, 2000. **14**(3): p. 259-64.

326. Scholz, H. and K.G. Naber, *[Classification of oral cephalosporins. Expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy (PEG)].* Med Monatsschr Pharm., 2000. **23**((1)): p. 2-5.
327. Naber, K.G. and E.M. Koch, *Cefuroxime axetil versus ofloxacin for short-term therapy of acute uncomplicated lower urinary tract infections in women.* Infection, 1993. **21**(1): p. 34-9.
328. (NAK), N.A.-S.-K., *Resistenztestung und Antibiotika-Dosierung.* 2021.
329. Kavatha, D., et al., *Cefpodoxime-proxetil versus trimethoprim-sulfamethoxazole for short-term therapy of uncomplicated acute cystitis in women.* Antimicrob Agents Chemother, 2003. **47**(3): p. 897-900.
330. Naber, K.G. and W. Hauke, *Cefpodoxime proxetil in patients with acute uncomplicated pyelonephritis. International, prospective, randomized comparative study versus ciprofloxacin in general practice. .* Chemother J., 2001. **10**: p. 29-34.
331. Madsen, P.O., *Treatment of urinary tract infections with cefotaxime: noncomparative and prospective comparative trials.* Rev Infect Dis, 1982. **4 Suppl**: p. S416-20.
332. Bernstein Hahn, L., et al., *Ceftriaxone, a new parenteral cephalosporin, in the treatment of urinary tract infections.* Chemotherapy, 1981. **27 Suppl 1**: p. 75-9.
333. Frimodt-Møller, P.C. and P.O. Madsen, *Ceftazidime, a new cephalosporin in the treatment of complicated urinary tract infections: a comparative study with tobramycin.* J Urol, 1983. **130**(4): p. 796-7.
334. IQWIG, *IQWIG-Berichte - Nr. 1399: Ceftazidim/Avibactam (bakterielle Infektionen, mehrere Anwendungsgebiete) – Bewertung gemäß § 35a Abs. 1c SGB V (11.8.2022).* 2022.
335. Carmeli, Y., et al., *Ceftazidime-avibactam or best available therapy in patients with ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa complicated urinary tract infections or complicated intra-abdominal infections (REPRISE): a randomised, pathogen-directed, phase 3 study.* Lancet Infect Dis, 2016. **16**(6): p. 661-673.
336. Wagenlehner, F.M., et al., *Ceftazidime-avibactam Versus Doripenem for the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections, Including Acute Pyelonephritis: RECAPTURE, a Phase 3 Randomized Trial Program.* Clin Infect Dis, 2016. **63**(6): p. 754-762.
337. Portsmouth, S., et al., *Cefiderocol versus imipenem-cilastatin for the treatment of complicated urinary tract infections caused by Gram-negative uropathogens: a phase 2, randomised, double-blind, non-inferiority trial.* Lancet Infect Dis, 2018. **18**(12): p. 1319-1328.
338. FDA, *Drug Safety Communication: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects. (Content current as of: 03/08/2018)* https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-updates-warnings-oral-and-injectable-fluoroquinolone-antibiotics. 2023.
339. Jacoby, G.A., *Mechanisms of resistance to quinolones.* Clin Infect Dis, 2005. **41 Suppl 2**: p. S120-6.
340. Robicsek, A., G.A. Jacoby, and D.C. Hooper, *The worldwide emergence of plasmid-mediated quinolone resistance.* Lancet Infect Dis, 2006. **6**(10): p. 629-40.
341. Robicsek, A., et al., *Fluoroquinolone-modifying enzyme: a new adaptation of a common aminoglycoside acetyltransferase.* Nat Med, 2006. **12**(1): p. 83-8.
342. Périchon, B., P. Courvalin, and M. Galimand, *Transferable resistance to aminoglycosides by methylation of G1405 in 16S rRNA and to hydrophilic fluoroquinolones by QepA-mediated efflux in Escherichia coli.* Antimicrob Agents Chemother, 2007. **51**(7): p. 2464-9.
343. Yamane, K., et al., *New plasmid-mediated fluoroquinolone efflux pump, QepA, found in an Escherichia coli clinical isolate.* Antimicrob Agents Chemother, 2007. **51**(9): p. 3354-60.
344. Willemsen, I., et al., *Improving quinolone use in hospitals by using a bundle of interventions in an interrupted time series analysis.* Antimicrob Agents Chemother, 2010. **54**(9): p. 3763-9.
345. MacDougall, C., et al., *Hospital and community fluoroquinolone use and resistance in Staphylococcus aureus and Escherichia coli in 17 US hospitals.* Clin Infect Dis, 2005. **41**(4): p. 435-40.
346. Weber, S.G., et al., *Fluoroquinolones and the risk for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospitalized patients.* Emerg Infect Dis, 2003. **9**(11): p. 1415-22.
347. ANSM., *Furadantine® 50 mg gélule (nitrofurantoïne): Rappels sur le bon usage (indications et durée de traitement) - Lettre aux professionnels de santé (01/04/2014).* 2014.
348. Rodríguez-Baño, J., et al., *Risk-factors for emerging bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli.* Clin Microbiol Infect, 2008. **14**(2): p. 180-3.

349. Briasoulis, A., V. Agarwal, and W.J. Pierce, *QT prolongation and torsade de pointes induced by fluoroquinolones: infrequent side effects from commonly used medications.* Cardiology, 2011. **120**(2): p. 103-10.
350. BfARM, *Fluorchinolone: Schwere und langanhaltende Nebenwirkungen im Bereich Muskeln, Gelenke und Nervensystem Wirkstoffe: Fluorchinolone, Chinolone* https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/a-f/fluorchinolone-bewegungsapparat.html. 2019b.
351. Richard GA, et al., *A doubleblind, randomised trial of the efficacy and safety of short-course, once-daily levofloxacin versus ofloxacin twice daily in uncomplicated urinary tract infection.* Infect Dis Clin Pract., 1998. **9**: p. 323-9.
352. (RKI), R.K.I., *ARS - Antibiotika-Resistenz-Sureveillance* https://ars.rki.de;. www.
353. Arca, P., G. Reguera, and C. Hardisson, *Plasmid-encoded fosfomycin resistance in bacteria isolated from the urinary tract in a multicentre survey.* J Antimicrob Chemother, 1997. **40**(3): p. 393-9.
354. Nilsson, A.I., et al., *Biological costs and mechanisms of fosfomycin resistance in Escherichia coli.* Antimicrob Agents Chemother, 2003. **47**(9): p. 2850-8.
355. Oteo, J., et al., *Parallel increase in community use of fosfomycin and resistance to fosfomycin in extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Escherichia coli.* J Antimicrob Chemother, 2010. **65**(11): p. 2459-63.
356. BfArM, *Fosfomycin: Empfehlungen zur Anwendungseinschränkung. Wirkstoff: Fosfomycin.* 2022.
357. Kahlmeter, G., *Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study.* Int J Antimicrob Agents, 2003a. **22 Suppl 2**: p. 49-52.
358. Bergan, T., *Degree of absorption, pharmacokinetics of fosfomycin trometamol and duration of urinary antibacterial activity.* Infection, 1990. **18 Suppl 2**: p. S65-9.
359. Marchese, A., et al., *In vitro activity of fosfomycin against gram-negative urinary pathogens and the biological cost of fosfomycin resistance.* Int J Antimicrob Agents, 2003. **22 Suppl 2**: p. 53-9.
360. Cozzarelli, N.R., et al., *Growth stasis by accumulated L-alpha-glycerophosphate in Escherichia coli.* J Bacteriol, 1965. **90**(5): p. 1325-9.
361. Lecomte, F. and F.A. Allaert, *Le traitement monodose de la cystite par fosfomycin trometamol. Analyse de 15 essais comparatifs portant sur 2048 malades. .* Médecine et Maladies infectieuses, 1996. **26**: p. 338-43.
362. Minassian, M.A., et al., *A comparison between single-dose fosfomycin trometamol (Monuril) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women.* Int J Antimicrob Agents, 1998. **10**(1): p. 39-47.
363. Stein, G.E., *Comparison of single-dose fosfomycin and a 7-day course of nitrofurantoin in female patients with uncomplicated urinary tract infection.* Clin Ther, 1999. **21**(11): p. 1864-72.
364. Schulz, G.S., et al., *Single-dose antibiotic therapy for urinary infections during pregnancy: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials.* Int J Gynaecol Obstet, 2022. **159**(1): p. 56-64.
365. Fachinformation, *Fachinformation Monuril 3000 mg Granulat (Stand 09.2021)* https://fachinformation.srz.de/pdf/aristo/fosfomycinaristo.pdf. 2021.
366. Fachinformation, *Nitrofurantoin ratiopharm - 100 mg Retardkapseln Stand August 2019.*2019a.
367. Pharmakoepidemiologie, U.H.-A.k.P.u., *DOSING - Informationen zur korrekten und sicheren Arzneimittel-Anwendung* https://www.dosing.de/. 1998 - 2023.
368. Fachinformation, *Nitrofurantoin. Stand 09.05.2019.* 2019b.
369. Huttner, A., et al., *Nitrofurantoin revisited: a systematic review and meta-analysis of controlled trials.* J Antimicrob Chemother, 2015. **70**(9): p. 2456-64.
370. DAZ.ONLINE, *Arzneimittel und Therapie. Diese Arzneimittel „gehen auf die Leber". Bei welchen Wirkstoffen es sich lohnt, im Beratungsgespräch auf die Risiken hinzuweisen.* 2019.
371. Afssaps, *Restriction d'utilisation de la nitrofurantoïne en raison d'un risque de survenue d'effets indésirables graves hépatiques et pulmonaires - Lettre aux professionnels. 12/03/2012.* 2012.
372. FDA, *MACROBID - nitrofurantoin monohydrate and nitrofurantoin, macrocrystalline capsule Procter and Gamble Pharmaceuticals, Inc.* https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/020064s019lbl.pdf. 2009.

373. FDA.gov, *Produktionformation Macrobid ® (Nitrofurantoin Capsules, USP)(monohydrate/macrocrystals)* https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/020064Orig1s029lbl.pdf. 2020/21.
374. Gupta, K., et al., *Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women.* Arch Intern Med, 2007. **167**(20): p. 2207-12.
375. Ärzteschaft, *Add. Mitteilungen "Aus der UAW-Datenbank": Lungenfibrose nach Nitrofurantoin.* Deutsches Ärzteblatt, 2007(104:A-2149, B-1902, C-838).
376. Bobbak, V., *Nitrofurantoin Pulmonary Toxicity: A Brief Review.* The Internet Journal of Pulmonary Medicine, 2006. **6(2)**.
377. Holmberg, L., et al., *Adverse reactions to nitrofurantoin. Analysis of 921 reports.* Am J Med, 1980. **69**(5): p. 733-8.
378. Holmberg, L. and G. Boman, *Pulmonary reactions to nitrofurantoin. 447 cases reported to the Swedish Adverse Drug Reaction Committee 1966-1976.* Eur J Respir Dis, 1981. **62**(3): p. 180-9.
379. Linnebur, S.A. and B.L. Parnes, *Pulmonary and hepatic toxicity due to nitrofurantoin and fluconazole treatment.* Ann Pharmacother, 2004. **38**(4): p. 612-6.
380. Micromedex, *Solutions - Truven health Analytics.* 2016.
381. Apotheke-adhoc, *Nitrofurantoin vs. Fosfomycin: Was ist effektiver? .* 2018.
382. Fachinformation, *Nitroxolin. Stand 17.8.2020.* 2020.
383. Franz, M., *Die Behandlung von Harnwegsinfektionen mit Nitroxolin. Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung.* Z Allg Med. , 1992. **68**: p. 526–30.
384. Amgar, A., C. Bonissol, and B. Stoiljkovic, *Activity in vitro of urine samples from patients treated by nitroxoline against mycoplasmas.* J Chemother, 1989. **1**(4 Suppl): p. 226-8.
385. Bourlioux, P. and A. Amgar, *Multicenter study of the resistance to seven antibiotics of pathogens recovered from urinary tract infections.* Sem Hôp Paris, 1988. **64**: p. 86–90.
386. Focht, J. and K. Noesner, *In-vitro Aktivität von Nitroxolin gegen Candida.* Extracta Urologica 1995. **18**: p. 26-27.
387. Wagenlehner, F.M., et al., *Urinary concentrations and antibacterial activities of nitroxoline at 250 milligrams versus trimethoprim at 200 milligrams against uropathogens in healthy volunteers.* Antimicrob Agents Chemother, 2014. **58**(2): p. 713-21.
388. Fraser, R.S. and J. Creanor, *Rapid and selective inhibition of RNA synthesis in yeast by 8-hydroxyquinoline.* Eur J Biochem, 1974. **46**(1): p. 67-73.
389. Bourlioux, P., et al., *[Inhibition of bacterial adherence by nitroxoline on cellular adhesion and on urinary catheter surfaces].* Pathol Biol (Paris), 1989. **37**(5): p. 451-4.
390. Karam, D., A. Amgar, and P. Bourlioux, *[Inhibition of bacterial adhesion of uropathogenic Escherichia coli strains by the urine of patients treated with nitroxoline].* Pathol Biol (Paris), 1988. **36**(5): p. 452-5.
391. Bergogne-Berezin, E., G. Berthelot, and C. Muller-Serieys, *[Present status of nitroxoline].* Pathol Biol (Paris), 1987. **35**(5 Pt 2): p. 873-8.
392. Dewar, S., L.C. Reed, and R.J. Koerner, *Emerging clinical role of pivmecillinam in the treatment of urinary tract infection in the context of multidrug-resistant bacteria.* J Antimicrob Chemother, 2014. **69**(2): p. 303-8.
393. Nicolle, L.E., *Pivmecillinam in the treatment of urinary tract infections.* J Antimicrob Chemother, 2000. **46 Suppl 1**: p. 35-9; discussion 63-5.
394. Plambeck, L., et al., *In vitro activity of mecillinam, temocillin and nitroxoline against MDR Enterobacterales.* JAC Antimicrob Resist, 2022. **4**(3): p. dlac059.
395. (EUCAST), E.C.o.A.S.T., *Breakpoints for temocillin - Addendum (April 2020) to EUCAST breakpoint tables v. 10.0. Breakpoints to be included in EUCAST breakpoint tables v 11.0, January 2021.* 2020.
396. Smilack, J.D., *Trimethoprim-sulfamethoxazole.* Mayo Clin Proc, 1999. **74**(7): p. 730-4.
397. Huovinen, P., *Resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole.* Clin Infect Dis, 2001. **32**(11): p. 1608-14.
398. Duffy, M.A., et al., *Trimethoprim prescription and subsequent resistance in childhood urinary infection: multilevel modelling analysis.* Br J Gen Pract, 2013. **63**(609): p. e238-43.
399. Steinke, D.T., et al., *Factors associated with trimethoprim-resistant bacteria isolated from urine samples.* J Antimicrob Chemother, 1999. **43**(6): p. 841-3.
400. Steinke, D.T., et al., *Prior trimethoprim use and trimethoprim-resistant urinary tract infection: a nested case-control study with multivariate analysis for other risk factors.* J Antimicrob Chemother, 2001. **47**(6): p. 781-7.

401. Metlay, J.P., B.L. Strom, and D.A. Asch, *Prior antimicrobial drug exposure: a risk factor for trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant urinary tract infections.* J Antimicrob Chemother, 2003. **51**(4): p. 963-70.
402. Wright, S.W., K.D. Wrenn, and M.L. Haynes, *Trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among urinary coliform isolates.* J Gen Intern Med, 1999. **14**(10): p. 606-9.
403. Reves, R.R., et al., *Risk factors for fecal colonization with trimethoprim-resistant and multiresistant Escherichia coli among children in day-care centers in Houston, Texas.* Antimicrob Agents Chemother, 1990. **34**(7): p. 1429-34.
404. Sotto, A., et al., *Risk factors for antibiotic-resistant Escherichia coli isolated from hospitalized patients with urinary tract infections: a prospective study.* J Clin Microbiol, 2001. **39**(2): p. 438-44.
405. Beerepoot, M.A., et al., *Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women.* Arch Intern Med, 2012. **172**(9): p. 704-12.
406. Sundqvist, M., et al., *Little evidence for reversibility of trimethoprim resistance after a drastic reduction in trimethoprim use.* J Antimicrob Chemother, 2010. **65**(2): p. 350-60.
407. Gołebiewski, M., et al., *Complete nucleotide sequence of the pCTX-M3 plasmid and its involvement in spread of the extended-spectrum beta-lactamase gene blaCTX-M-3.* Antimicrob Agents Chemother, 2007. **51**(11): p. 3789-95.
408. Fachinformation, *Trimethoprim. Stand 6.3.2023.* 2023a.
409. Fachinformation, *Sulfamethoxazol. Stand 7.2.2023.* 2023b.
410. Muanda, F.T., O. Sheehy, and A. Bérard, *Use of trimethoprim-sulfamethoxazole during pregnancy and risk of spontaneous abortion: a nested case control study.* Br J Clin Pharmacol, 2018. **84**(6): p. 1198-1205.
411. FDA.GOV, *Pregnancy Registry Information for Health Professionals.* 2023.
412. Charité, D.d., *EMBRYOTOX.*
413. Gradl, G., et al., *Quality Appraisal of Ambulatory Oral Cephalosporin and Fluoroquinolone Use in the 16 German Federal States from 2014-2019.* Antibiotics (Basel), 2021. **10**(7).
414. Eckardt, K.U., et al., *[Nomenclature for kidney function and kidney diseases - Improving assessment and prognosis through precision and comprehensibility].* Dtsch Med Wochenschr, 2022. **147**(21): p. 1398-1406.
415. Scherberich, J.E., R. Fünfstück, and K.G. Naber, *Urinary tract infections in patients with renal insufficiency and dialysis - epidemiology, pathogenesis, clinical symptoms, diagnosis and treatment.* GMS Infect Dis, 2021. **9**: p. Doc07.
416. Czock, D., et al., *[Dose adjustment of anti-infective drugs in patients with renal failure and renal replacement therapy in intensive care medicine : Recommendations from the renal section of the DGIIN, ÖGIAIN and DIVI].* Med Klin Intensivmed Notfmed, 2018. **113**(5): p. 384-392.
417. GmbH, E.P., *Fachinformation: Temopen* https://data-storage.live/data/unsec/fi-temopen1g.pdf. 2021.
418. Schaeffer, A.J. and B.A. Stuppy, *Efficacy and safety of self-start therapy in women with recurrent urinary tract infections.* J Urol, 1999. **161**(1): p. 207-11.
419. Köves, B., *Asymptomatic Bacteriuria: To Treat or Not To Treat. Pro Treatment.* Eur Urol Focus, 2019. **5**(1): p. 13-14.
420. Forde, B.M., et al., *Population dynamics of an Escherichia coli ST131 lineage during recurrent urinary tract infection.* Nat Commun, 2019. **10**(1): p. 3643.
421. Wagenlehner, F., et al., *[Therapy of cystitis with nitroxoline-NitroxWin : Prospective, multicenter, non-interventional study and microbiological resistance surveillance].* Urologie, 2023.
422. Bonkat, G., A. Pilatz, and F. Wagenlehner, *Time to Adapt Our Practice? The European Commission Has Restricted the Use of Fluoroquinolones since March 2019.* Eur Urol, 2019. **76**(3): p. 273-275.
423. van Nieuwkoop, C., et al., *Treatment duration of febrile urinary tract infection (FUTIRST trial): a randomized placebo-controlled multicenter trial comparing short (7 days) antibiotic treatment with conventional treatment (14 days).* BMC Infect Dis, 2009. **9**: p. 131.
424. Bailey, R.R., *Duration of antimicrobial treatment and the use of drug combinations for the treatment of uncomplicated acute pyelonephritis.* Infection, 1994. **22 Suppl 1**: p. S50-2.
425. Klausner, H.A., et al., *A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis.* Curr Med Res Opin, 2007. **23**(11): p. 2637-45.

426. Naber, K.G., et al., *Gatifloxacin 200 mg or 400 mg once daily is as effective as ciprofloxacin 500 mg twice daily for the treatment of patients with acute pyelonephritis or complicated urinary tract infections.* Int J Antimicrob Agents, 2004. **23 Suppl 1**: p. S41-53.
427. Peterson, J., et al., *A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis.* Urology, 2008. **71**(1): p. 17-22.
428. Richard, G.A., et al., *Levofloxacin versus ciprofloxacin versus lomefloxacin in acute pyelonephritis.* Urology, 1998. **52**(1): p. 51-5.
429. Stamm, W.E., M. McKevitt, and G.W. Counts, *Acute renal infection in women: treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole or ampicillin for two or six weeks. A randomized trial.* Ann Intern Med, 1987. **106**(3): p. 341-5.
430. Talan, D.A., et al., *Once daily, extended release ciprofloxacin for complicated urinary tract infections and acute uncomplicated pyelonephritis.* J Urol, 2004b. **171**(2 Pt 1): p. 734-9.
431. Talan, D.A., et al., *Extended-release ciprofloxacin (Cipro XR) for treatment of urinary tract infections.* Int J Antimicrob Agents, 2004a. **23 Suppl 1**: p. S54-66.
432. Talan, D.A., et al., *Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis pyelonephritis in women: a randomized trial.* Jama, 2000. **283**(12): p. 1583-90.
433. Chen, C.W., et al., *Comparison of high-dose, short-course levofloxacin treatment vs conventional regimen against acute bacterial infection: meta-analysis of randomized controlled trials.* Infect Drug Resist, 2019. **12**: p. 1353-1361.
434. Berti, F., et al., *Short versus long course antibiotic therapy for acute pyelonephritis in adults: a systematic review and meta-analysis.* 2018. **12**: p. 39-50.
435. Cao, D., et al., *Levofloxacin Versus Ciprofloxacin in the Treatment of Urinary Tract Infections: Evidence-Based Analysis.* Front Pharmacol, 2021. **12**: p. 658095.
436. Wells, W.G., et al., *Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicentre trials comparing ertapenem and ceftriaxone followed by appropriate oral therapy.* J Antimicrob Chemother, 2004. **53 Suppl 2**: p. ii67-74.
437. Ten Doesschate, T., et al., *Carbapenem-alternative strategies for complicated urinary tract infections: A systematic review of randomized controlled trials.* J Infect, 2020. **81**(4): p. 499-509.
438. Giamarellou, H., *Low-dosage cefepime as treatment for serious bacterial infections. .* J Antimicrob Chemother., 1993. **32**: p. 123-32.
439. Naber, K.G., O. Savov, and H.C. Salmen, *Piperacillin 2 g/tazobactam 0.5 g is as effective as imipenem 0.5 g/cilastatin 0.5 g for the treatment of acute uncomplicated pyelonephritis and complicated urinary tract infections.* Int J Antimicrob Agents, 2002. **19**(2): p. 95-103.
440. Mouton, Y.J. and C. Beuscart, *Empirical monotherapy with meropenem in serious bacterial infections. Meropenem Study Group.* J Antimicrob Chemother, 1995. **36 Suppl A**: p. 145-56.
441. Finkelstein, R., et al., *Community-acquired urinary tract infection in adults: a hospital viewpoint.* J Hosp Infect, 1998. **38**(3): p. 193-202.
442. Ode, B., et al., *Failure of excessive doses of ampicillin to prevent bacterial relapse in the treatment of acute pyelonephritis.* Acta Med Scand, 1980. **207**(4): p. 305-7.
443. KBV, *Rationale Antibiotikatherapie bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen. Orale Antibiotika.* https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/WA/Archiv/Antibiotika-HWI.pdf. 2017.
444. Lai, C.C., et al., *The Efficacy and Safety of Doripenem in the Treatment of Acute Bacterial Infections-A Systemic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.* J Clin Med, 2019. **8**(7).
445. Cai, T., et al., *Asymptomatic bacteriuria treatment is associated with a higher prevalence of antibiotic resistant strains in women with urinary tract infections.* Clin Infect Dis, 2015. **61**(11): p. 1655-61.
446. Vazquez, J.C. and J. Villar, *Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy.* Cochrane Database Syst Rev, 2003(4): p. Cd002256.
447. Spielmann, H. and R. Steinhoff, *Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit. Stuttgart, Jena, Ulm, Lübeck: Gustav Fischer.* 1998.
448. Bailey, R.R., *Single-dose/short-term therapy in children and in pregnant women.* Infection, 1994. **22 Suppl 1**: p. S47-8.

449. Krcmery, S., J. Hromec, and D. Demesova, *Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy.* Int J Antimicrob Agents, 2001. **17**(4): p. 279-82.
450. Ovalle, A. and M. Levancini, *Urinary tract infections in pregnancy.* Curr Opin Urol, 2001. **11**(1): p. 55-9.
451. Santos, J.F., et al., *Urinary tract infections in pregnant women.* Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2002. **13**(3): p. 204-9.
452. Widmer, M., et al., *Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy.* Cochrane Database Syst Rev, 2015. **2015**(11): p. Cd000491.
453. Villar, J., et al., *Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy.* Cochrane Database Syst Rev, 2000(2): p. Cd000491.
454. Guinto, V.T., et al., *Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy.* Cochrane Database Syst Rev, 2010(9): p. Cd007855.
455. Raz, R. and S. Rozenfeld, *3-day course of ofloxacin versus cefalexin in the treatment of urinary tract infections in postmenopausal women.* Antimicrob Agents Chemother, 1996. **40**(9): p. 2200-1.
456. Vogel, T., et al., *Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial.* Cmaj, 2004. **170**(4): p. 469-73.
457. Boscia, J.A., et al., *Therapy vs no therapy for bacteriuria in elderly ambulatory nonhospitalized women.* Jama, 1987. **257**(8): p. 1067-71.
458. Abrutyn, E., et al., *Does asymptomatic bacteriuria predict mortality and does antimicrobial treatment reduce mortality in elderly ambulatory women?* Ann Intern Med, 1994. **120**(10): p. 827-33.
459. Abrutyn, E., et al., *Does treatment of asymptomatic bacteriuria in older ambulatory women reduce subsequent symptoms of urinary tract infection?* J Am Geriatr Soc, 1996. **44**(3): p. 293-5.
460. Nicolle, L.E., W.J. Mayhew, and L. Bryan, *Prospective randomized comparison of therapy and no therapy for asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly women.* Am J Med, 1987. **83**(1): p. 27-33.
461. Boerema, J.B. and F.T. Willems, *Fosfomycin trometamol in a single dose versus norfloxacin for seven days in the treatment of uncomplicated urinary infections in general practice.* Infection, 1990. **18 Suppl 2**: p. S80-8.
462. Brumfitt, W., et al., *Long-term prophylaxis of urinary infections in women: comparative trial of trimethoprim, methenamine hippurate and topical povidone-iodine.* J Urol, 1983. **130**(6): p. 1110-4.
463. Soudais, B., F. Ribeaucoup, and M. Schuers, *Guidelines for the management of male urinary tract infections in primary care: a lack of international consensus-a systematic review of the literature.* Fam Pract, 2023. **40**(1): p. 152-175.
464. Platteel, T.N., et al., *Nitrofurantoin failure in males with an uncomplicated urinary tract infection: a primary care observational cohort study.* Br J Gen Pract, 2023. **73**(728): p. e204-e210.
465. Tandan, M., et al., *Reconsultation and Antimicrobial Treatment of Urinary Tract Infection in Male and Female Patients in General Practice.* Antibiotics (Basel), 2016. **5**(3).
466. Ulleryd, P. and T. Sandberg, *Ciprofloxacin for 2 or 4 weeks in the treatment of febrile urinary tract infection in men: a randomized trial with a 1 year follow-up.* Scand J Infect Dis, 2003. **35**(1): p. 34-9.
467. Lafaurie, M., et al., *Antimicrobial for 7 or 14 Days for Febrile Urinary Tract Infection in Men: A Multicenter Noninferiority Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial.* Clin Infect Dis, 2023. **76**(12): p. 2154-2162.
468. Ronald, A. and E. Ludwig, *Urinary tract infections in adults with diabetes.* Int J Antimicrob Agents, 2001. **17**(4): p. 287-92.
469. Poretsky, L. and A.C. Moses, *Hypoglycemia associated with trimethoprim/sulfamethoxazole therapy.* Diabetes Care, 1984. **7**(5): p. 508-9.
470. Stapleton, A., *Urinary tract infections in patients with diabetes.* Am J Med, 2002. **113 Suppl 1A**: p. 80s-84s.
471. Li, C.X., et al., *Comparative safety of different sodium-glucose transporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials.* Front Endocrinol (Lausanne), 2023. **14**: p. 1238399.
472. Bapir, R., et al., *Risk of urogenital infections in non-diabetic patients treated with sodium glucose transporter 2 (SGLT2) inhibitors. Systematic review and meta-analysis.* Arch Ital Urol Androl, 2023. **95**(2): p. 11509.

473. Dalal, S., et al., *Long-term Escherichia coli asymptomatic bacteriuria among women with diabetes mellitus.* Clin Infect Dis, 2009. **49**(4): p. 491-7.
474. Geerlings, S.E., *Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus. Urogenital Infections. ICUD/EAU Edition.* 2010: p. 216-224.
475. Meiland, R., et al., *Asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus: effect on renal function after 6 years of follow-up.* Arch Intern Med, 2006. **166**(20): p. 2222-7.
476. AWMF, A.K.-P.d., *Leitlinien zur Hygiene in Klinik und Praxis AWMF-Leitlinien-Register Nr. 029/007.09/2015 (in Überarbeitung).* 2015.
477. Hooton, T.M., et al., *Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America.* Clin Infect Dis, 2010. **50**(5): p. 625-63.
478. van Pinxteren, B., et al., *Urineweginfecties* Huisarts Wet., 2013a. **56**: p. 270-80.
479. Bergqvist, D., et al., *The relevance of urinary sampling methods in patients with indwelling Foley catheters.* Br J Urol, 1980. **52**(2): p. 92-5.
480. Dull, R.B., et al., *Antimicrobial treatment of asymptomatic bacteriuria in noncatheterized adults: a systematic review.* Pharmacotherapy, 2014. **34**(9): p. 941-60.
481. Dawson-Hahn, E.E., et al., *Short-course versus long-course oral antibiotic treatment for infections treated in outpatient settings: a review of systematic reviews.* Fam Pract, 2017. **34**(5): p. 511-519.
482. Forstner, C., et al., *Nitroxoline in geriatric patients with lower urinary tract infection fails to achieve microbiologic eradication: a noncomparative, prospective observational study.* Clin Microbiol Infect, 2018. **24**(4): p. 434-435.
483. Krzyzaniak, N., et al., *Antibiotics versus no treatment for asymptomatic bacteriuria in residents of aged care facilities: a systematic review and meta-analysis.* Br J Gen Pract, 2022. **72**(722): p. e649-58.
484. Hooton, T.M., *Recurrent urinary tract infection in women.* Int J Antimicrob Agents, 2001. **17**(4): p. 259-68.
485. Ludwig, M., U. Hoyme, and W. Weidner, *[Recurrent urinary tract infection in women. Long-term antibiotic prophylaxis].* Urologe A, 2006. **45**(4): p. 436-42.
486. Piechota, H., *Rezidivierende Harnwegsinfektionen der Frau. .* Der Allgemeinarzt 2013. **35/20**: p. 13-18.
487. Vahlensieck, W., et al., *Prophylaxe rezidivierender Harnwegsinfektionen (rHWI).* Nieren- und Hochdruckkrankheiten, 2007. **36/10**: p. 501-13.
488. Vahlensieck, W., et al., *Prophylaxe rezidivierender Harnwegsinfektionen (rHWI). .* Urologe. , 2014. **53/10:**: p. 1468-75.
489. Vahlensieck, W. and H.-W. Bauer, *Vorbeugende Therapie chronisch rezidivierender Harnwegsinfektionen (rHWI). .* Med Welt., 2012. **63**: p. 185-190.
490. Wagenlehner, F.M.E., et al., *Primar- und Sekundärprävention von Harnwegsinfektionen. .* Urologe. , 2011. **50**: p. 1248–56.
491. Lumsden, L. and G.C. Hyner, *Effects of an educational intervention on the rate of recurrent urinary tract infections in selected female outpatients.* Women Health, 1985. **10**(1): p. 79-86.
492. Su, S.B., et al., *Reducing urinary tract infections among female clean room workers.* J Womens Health (Larchmt), 2006. **15**(7): p. 870-6.
493. Hooton, T.M., et al., *Effect of Increased Daily Water Intake in Premenopausal Women With Recurrent Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial.* JAMA Intern Med, 2018. **178**(11): p. 1509-1515.
494. Scott, A.M., et al., *Increased fluid intake to prevent urinary tract infections: systematic review and meta-analysis.* Br J Gen Pract, 2020. **70**(692): p. e200-e207.
495. Kontiokari, T., et al., *Dietary factors protecting women from urinary tract infection.* Am J Clin Nutr, 2003. **77**(3): p. 600-4.
496. Vachvanichsanong, P., M. Malagon, and E.S. Moore, *Urinary tract infection in children associated with idiopathic hypercalciuria.* Scand J Urol Nephrol, 2001. **35**(2): p. 112-6.
497. Nseir, W., et al., *The association between serum levels of vitamin D and recurrent urinary tract infections in premenopausal women.* Int J Infect Dis, 2013. **17**(12): p. e1121-4.
498. Barber, J., *Obesity is associated with urinary tract infection.* Urology, 2012. **79**: p. 266-269.
499. Zhu, M., et al., *Behavioral and dietary risk factors of recurrent urinary tract infection in Chinese postmenopausal women: a case-control study.* J Int Med Res, 2020. **48**(3): p. 300060519889448.
500. Minardi, D., et al., *Urinary tract infections in women: etiology and treatment options.* Int J Gen Med, 2011. **4**: p. 333-43.

501. Lema, V.M., *Urinary Tract Infection In Young Healthy Women Following Heterosexual Anal Intercourse: Case Reports.* Afr J Reprod Health, 2015. **19**(2): p. 134-9.
502. Mishra, B., et al., *Behavioral and Psychosocial Risk Factors Associated with First and Recurrent Cystitis in Indian Women: A Case-control Study.* Indian J Community Med, 2016. **41**(1): p. 27-33.
503. Amiri, F.N., et al., *Hygiene practices and sexual activity associated with urinary tract infection in pregnant women.* East Mediterr Health J, 2009. **15**(1): p. 104-10.
504. Baerheim, A. and E. Laerum, *Symptomatic lower urinary tract infection induced by cooling of the feet. A controlled experimental trial.* Scand J Prim Health Care, 1992. **10**(2): p. 157-60.
505. Carlson, K.V., S. Rome, and V.W. Nitti, *Dysfunctional voiding in women.* J Urol, 2001. **165**(1): p. 143-7; discussion 147-8.
506. De Paepe, H., et al., *Pelvic-floor therapy in girls with recurrent urinary tract infections and dysfunctional voiding.* Br J Urol, 1998. **81 Suppl 3**: p. 109-13.
507. Vahlensieck, W.j., *Prophylaxemaßnahmen bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen.* In: Hofstetter, A (Hrsg.) Urogenitale Infektionen. Springer Berlin Heidelberg New York, 1999: p. 215-39.
508. Laufer, B., *Infektanfälligkeit bei Frauen. .* Dtsch med Wochenschr. , 1993. **118**: p. 1782.
509. Nicolle, L.E., et al., *The association of urinary tract infection with sexual intercourse.* J Infect Dis, 1982. **146**(5): p. 579-83.
510. Simmering, J.E., et al., *Warmer Weather and the Risk of Urinary Tract Infections in Women.* J Urol, 2021. **205**(2): p. 500-506.
511. Pinggera, G.M., et al., *Effects of local estrogen therapy on recurrent urinary tract infections in young females under oral contraceptives.* Eur Urol, 2005. **47**(2): p. 243-9.
512. Moorman, C.N. and J.E. Fowler, Jr., *Impact of site release vaginal pH buffer cream on introital colonization by gram-negative bacilli.* J Urol, 1992. **147**(6): p. 1576-8.
513. Landes, R.R., I. Melnick, and A.A. Hoffman, *Betadine ointment topically applied to urethral meatus for prevention of recurring urinary tract infections in females. .* In: Polk HC, Ehrenkranz NJ (eds). Therapeutic advances and new clinical implications: medical and surgical antisepsis with Betadine microbicides. Purdue Frederick Company, Purdue. , 1972: p. 149-51.
514. Cass, A.S. and G.W. Ireland, *Antibacterial perineal washing for prevention of recurrent urinary tract infections.* Urology, 1985. **25**(5): p. 492-4.
515. Beerepoot, M.A., et al., *Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* J Urol, 2013. **190**(6): p. 1981-9.
516. Schwenger, E.M., A.M. Tejani, and P.S. Loewen, *Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children.* Cochrane Database Syst Rev, 2015. **2015**(12): p. Cd008772.
517. Abdullatif, V.A., et al., *Efficacy of Probiotics as Prophylaxis for Urinary Tract Infections in Premenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Cureus, 2021. **13**(10): p. e18843.
518. New, F.J., et al., *Role of Probiotics for Recurrent UTIs in the Twenty-First Century: a Systematic Review of Literature.* Curr Urol Rep, 2022. **23**(2): p. 19-28.
519. Aziminia, N., et al., *Vaccines for the prevention of recurrent urinary tract infections: a systematic review.* BJU Int, 2019. **123**(5): p. 753-768.
520. Prattley, S., et al., *Role of Vaccines for Recurrent Urinary Tract Infections: A Systematic Review.* Eur Urol Focus, 2020. **6**(3): p. 593-604.
521. Taha Neto, K.A., L. Nogueira Castilho, and L.O. Reis, *Oral vaccine (OM-89) in the recurrent urinary tract infection prophylaxis: a realistic systematic review with meta-analysis.* Actas Urol Esp, 2016. **40**(4): p. 203-8.
522. Lorenzo-Gómez, M.-F., S. Foley, and e. al., *Sublingual MV140 for Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections.* NEJM Evid, 2022. **1**(4): p. 1-11.
523. Nickel, J.C., P. Saz-Leal, and R.C. Doiron, *Could sublingual vaccination be a viable option for the prevention of recurrent urinary tract infection in Canada? A systematic review of the current literature and plans for the future.* Can Urol Assoc J, 2020. **14**(8): p. 281-287.
524. Nestler, S., et al., *Efficacy of vaccination with StroVac for recurrent urinary tract infections in women: a comparative single-centre study.* Int Urol Nephrol, 2021. **53**(11): p. 2267-2272.
525. Nestler, S., et al., *Prospective multicentre randomized double-blind placebo-controlled parallel group study on the efficacy and tolerability of StroVac® in patients with recurrent*

symptomatic uncomplicated bacterial urinary tract infections. Int Urol Nephrol, 2023. **55**(1): p. 9-16.
526. Qin, X., et al., *Acupuncture for recurrent urinary tract infection in women: a systematic review and meta-analysis.* Bjog, 2020. **127**(12): p. 1459-1468.
527. Alraek, T., et al., *Acupuncture treatment in the prevention of uncomplicated recurrent lower urinary tract infections in adult women.* Am J Public Health, 2002. **92**(10): p. 1609-11.
528. Naber, K.G., et al., *Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis.* Int J Antimicrob Agents, 2009. **33**(2): p. 111-9.
529. Bschleipfer, T., W. Vahlensieck, and R. Doggweiler, *Interstitielle Zystitis/Blasenschmerzsyndrom.* Urologie Scan, 2015. **02(04)**: p. 265-278.
530. Ablove, T., M. Patankar, and S. Seo, *Prevention of recurrent urinary tract infections by intravesical administration of heparin: a pilot study.* Ther Adv Urol, 2013. **5**(6): p. 303-9.
531. Constantinides, C., et al., *Prevention of recurrent bacterial cystitis by intravesical administration of hyaluronic acid: a pilot study.* BJU Int, 2004. **93**(9): p. 1262-6.
532. Damiano, R., et al., *Prevention of recurrent urinary tract infections by intravesical administration of hyaluronic acid and chondroitin sulphate: a placebo-controlled randomised trial. .* Eur Urol [Internet], 2011. **59**(4): p. 645-51.
533. Iavazzo, C., et al., *Hyaluronic acid: an effective alternative treatment of interstitial cystitis, recurrent urinary tract infections, and hemorrhagic cystitis?* Eur Urol, 2007. **51**(6): p. 1534-40; discussion 1540-1.
534. Lipovac, M., et al., *Prevention of recurrent bacterial urinary tract infections by intravesical instillation of hyaluronic acid.* Int J Gynaecol Obstet, 2007. **96**(3): p. 192-5.
535. Gu, L., et al., *Heparin blocks the adhesion of E. coli O157:H7 to human colonic epithelial cells.* Biochem Biophys Res Commun, 2008. **369**(4): p. 1061-4.
536. Gandhi, N.S. and R.L. Mancera, *The structure of glycosaminoglycans and their interactions with proteins.* Chem Biol Drug Des, 2008. **72**(6): p. 455-82.
537. Ley, K., et al., *Getting to the site of inflammation: the leukocyte adhesion cascade updated.* Nat Rev Immunol, 2007. **7**(9): p. 678-89.
538. Baggio, B., et al., *Urinary excretion of glycosaminoglycans in urological disease.* Clin Biochem, 1987. **20**(6): p. 449-50.
539. Elliott, T.S., et al., *Bladder irrigation or irritation?* Br J Urol, 1989. **64**(4): p. 391-4.
540. Goddard, J.C. and D.A.W. Janssen, *Intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate for recurrent urinary tract infections: systematic review and meta-analysis.* Int Urogynecol J, 2018. **29**(7): p. 933-942.
541. Fu, Z., et al., *Cranberry Reduces the Risk of Urinary Tract Infection Recurrence in Otherwise Healthy Women: A Systematic Review and Meta-Analysis.* J Nutr, 2017. **147**(12): p. 2282-2288.
542. Luís, Â., F. Domingues, and L. Pereira, *Can Cranberries Contribute to Reduce the Incidence of Urinary Tract Infections? A Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Clinical Trials.* J Urol, 2017. **198**(3): p. 614-621.
543. Tambunan, M. and H. Rahardjo, *Cranberries for women with recurrent urinary tract infection: a meta-analysis.* Medical Journal of Indonesia, 2019. **28**: p. 268-75.
544. Xia, J.Y., et al., *Consumption of cranberry as adjuvant therapy for urinary tract infections in susceptible populations: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis.* PLoS One, 2021. **16**(9): p. e0256992.
545. Kranz, J., et al., *Original Article Phytotherapy in Adults With Recurrent Uncomplicated Cystitis.* Dtsch Arztebl Int, 2022. **119**(20): p. 353-360.
546. Chen, Y.Y., T.H. Su, and H.H. Lau, *Estrogen for the prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials.* Int Urogynecol J, 2021a. **32**(1): p. 17-25.
547. Dueñas-Garcia, O.F., et al., *Pharmacological Agents to Decrease New Episodes of Recurrent Lower Urinary Tract Infections in Postmenopausal Women. A Systematic Review.* Female Pelvic Med Reconstr Surg, 2016. **22**(2): p. 63-9.
548. Lenger, S.M., et al., *D-mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: a systematic review and meta-analysis.* Am J Obstet Gynecol, 2020. **223**(2): p. 265.e1-265.e13.
549. Kyriakides, R., P. Jones, and B.K. Somani, *Role of D-Mannose in the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections: Evidence from a Systematic Review of the Literature.* Eur Urol Focus, 2021. **7**(5): p. 1166-1169.

550. Harding, C., et al., *Methenamine hippurate compared with antibiotic prophylaxis to prevent recurrent urinary tract infections in women: the ALTAR non-inferiority RCT.* Health Technol Assess, 2022. **26**(23): p. 1-172.
551. Albrecht, U., K.H. Goos, and B. Schneider, *A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a herbal medicinal product containing Tropaeoli majoris herba (Nasturtium) and Armoraciae rusticanae radix (Horseradish) for the prophylactic treatment of patients with chronically recurrent lower urinary tract infections.* Curr Med Res Opin, 2007. **23**(10): p. 2415-22.
552. Kranjčec, B., D. Papeš, and S. Altarac, *D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial.* World J Urol, 2014. **32**(1): p. 79-84.
553. Larsson B., A. Jonasson, and S. Fianu, *Prophylactic effect of UVA-E in women with recurrent cystitis: a preliminary report. .* Curr Ther Res. , 1993. **53.**: p. 441-3.
554. Jepson, R.G., G. Williams, and J.C. Craig, *Cranberries for preventing urinary tract infections.* Cochrane Database Syst Rev, 2012. **10**(10): p. Cd001321.
555. Williams, G., et al., *Cranberries for preventing urinary tract infections.* Cochrane Database Syst Rev, 2023. **4**(4): p. Cd001321.
556. Cooper, T.E., et al., *D-mannose for preventing and treating urinary tract infections.* Cochrane Database Syst Rev, 2022. **8**(8): p. Cd013608.
557. Schilcher, H. and W. Vahlensieck, *Phytotherapie in der Urologie.* Hippokrates Stuttgart, 2. Auflage, 2001.
558. (EMA), E.M.A., *European Union herbal monograph on Arctostaphylos uva-ursi (L.) Spreng., folium - Final* https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-arctostaphylos-uva-ursi-l-spreng-folium-revision-2_en.pdf. 2018.
559. Flower, A., et al., *Chinese herbal medicine for treating recurrent urinary tract infections in women.* Cochrane Database Syst Rev, 2015. **2015**(6): p. Cd010446.
560. Naber, K.G., *Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron® N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia.* Res Rep Urol, 2013. **5**: p. 39-46.
561. (EMA), E.M.A., *Assessment report on Levisticum officinale Koch, radix* http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2013/02/WC500139223.pdf. 2012.
562. (EMA), E.M.A., *Centaury* http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Summary_of_assessment_report_for_the_public/2016/02/WC500201745.pdf. 2016.
563. Lee, B.S., et al., *Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections.* Cochrane Database Syst Rev, 2012. **10**(10): p. Cd003265.
564. Bakhit, M., et al., *Use of methenamine hippurate to prevent urinary tract infections in community adult women: a systematic review and meta-analysis.* Br J Gen Pract, 2021. **71**(708): p. e528-e537.
565. Fünfstück, R., et al., *[Prevention of reinfection by L-methionine in patients with recurrent urinary tract infection].* Med Klin (Munich), 1997. **92**(10): p. 574-81.
566. Price, J.R., et al., *Nitrofurantoin vs other prophylactic agents in reducing recurrent urinary tract infections in adult women: a systematic review and meta-analysis.* Am J Obstet Gynecol, 2016. **215**(5): p. 548-560.
567. Jent, P., et al., *Antibiotics for Preventing Recurrent Urinary Tract Infection: Systematic Review and Meta-analysis.* Open Forum Infect Dis, 2022. **9**(7): p. ofac327.
568. Melekos, M.D., et al., *Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent urinary tract infections in premenopausal women.* J Urol, 1997. **157**(3): p. 935-9.
569. Pfau, A. and T.G. Sacks, *Effective postcoital prophylaxis of recurrent urinary tract infections in premenopausal women: a review.* Int Urogynecol J. , 1991. **2**: p. 156-60.
570. Gupta, K., et al., *Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women.* Ann Intern Med, 2001. **135**(1): p. 9-16.
571. Wong, E.S., et al., *Management of recurrent urinary tract infections with patient-administered single-dose therapy.* Ann Intern Med, 1985. **102**(3): p. 302-7.
572. Nicolle, L.E., *Prophylaxis: recurrent urinary tract infection in women.* Infection, 1992. **20 Suppl 3**: p. S203-5; discussion S206-10.
573. Muller, A.E., et al., *Nitrofurantoin's efficacy and safety as prophylaxis for urinary tract infections: a systematic review of the literature and meta-analysis of controlled trials.* Clin Microbiol Infect, 2017. **23**(6): p. 355-362.

574. Rudenko, N. and A. Dorofeyev, *Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomycin trometamol. Double blind, randomized, parallel group, placebo controlled study.* Arzneimittelforschung, 2005. **55**(7): p. 420-7.
575. Sachse, D., *Therapie chronisch-rezidivierender Harnwegsinfektionen mit Nitroxolin.* Therapiewoche 1984. **34**: p. 228-30.
576. Ghouri, F., A. Hollywood, and K. Ryan, *A systematic review of non-antibiotic measures for the prevention of urinary tract infections in pregnancy.* BMC Pregnancy Childbirth, 2018. **18**(1): p. 99.
577. Zaragoza-Martí, A., et al., *Adherence to the Mediterranean Diet in Pregnancy and Its Benefits on Maternal-Fetal Health: A Systematic Review of the Literature.* Front Nutr, 2022. **9**: p. 813942.
578. Schneeberger, C., et al., *Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy.* Cochrane Database Syst Rev, 2015. **2015**(7): p. Cd009279.
579. Moore, E.E., et al., *Sexual intercourse and risk of symptomatic urinary tract infection in post-menopausal women.* J Gen Intern Med, 2008. **23**(5): p. 595-9.
580. (NICE), N.I.f.H.a.C.E., *Urinary tract infection (recurrent): antimicrobial prescribing* www.nice.org.uk/guidance/ng112. 2018b.
581. (DGGG), D.G.f.G.u.G.e.V., *S2k-Leitlinie Harninkontinenz der Frau.* 2022.
582. Leckie, K.J., *What is the evidence for the role of oestrogen in the prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women? An evidence-based review.* Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics, 2010. **1**(2): p. 31-35.
583. Notelovitz, M., *Estrogen therapy in the management of problems associated with urogenital ageing: a simple diagnostic test and the effect of the route of hormone administration.* Maturitas, 1995. **22 Suppl**: p. S31-3.
584. Fournier, A., F. Berrino, and F. Clavel-Chapelon, *Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study.* Breast Cancer Res Treat, 2008. **107**(1): p. 103-11.
585. Lyytinen, H., E. Pukkala, and O. Ylikorkala, *Breast cancer risk in postmenopausal women using estrogen-only therapy.* Obstet Gynecol, 2006. **108**(6): p. 1354-60.
586. Perrotta, C., et al., *Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women.* Cochrane Database Syst Rev, 2008(2): p. Cd005131.
587. Raz, R., et al., *Effectiveness of estriol-containing vaginal pessaries and nitrofurantoin macrocrystal therapy in the prevention of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women.* Clin Infect Dis, 2003a. **36**(11): p. 1362-8.
588. Robinson, D. and L. Cardozo, *Estrogens and the lower urinary tract.* Neurourol Urodyn, 2011. **30**(5): p. 754-7.
589. Wenderlein, M., *Lokale Östrioltherapie. .* Dtsch Ärztebl, 2010. **107/47:841**.
590. Ahmed, H., et al., *Long-term antibiotics for prevention of recurrent urinary tract infection in older adults: systematic review and meta-analysis of randomised trials.* BMJ Open, 2017. **7**(5): p. e015233.
591. David, L.M., et al., *Urinary symptoms, sexual intercourse and significant bacteriuria in male patients attending STD clinics.* Genitourin Med, 1996. **72**(4): p. 266-8.
592. Ferrante, K.L., et al., *Vaginal Estrogen for the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Postmenopausal Women: A Randomized Clinical Trial.* Female Pelvic Med Reconstr Surg, 2021. **27**(2): p. 112-117.
593. Caljouw, M.A., et al., *Effectiveness of cranberry capsules to prevent urinary tract infections in vulnerable older persons: a double-blind randomized placebo-controlled trial in long-term care facilities.* J Am Geriatr Soc, 2014. **62**(1): p. 103-10.
594. Juthani-Mehta, M., et al., *Effect of Cranberry Capsules on Bacteriuria Plus Pyuria Among Older Women in Nursing Homes: A Randomized Clinical Trial.* Jama, 2016. **316**(18): p. 1879-1887.
595. Zeng, G., et al., *Treatment of urinary tract infections in the old and fragile.* World J Urol, 2020. **38**(11): p. 2709-2720.
596. Chwa, A., et al., *Evaluation of methenamine for urinary tract infection prevention in older adults: a review of the evidence.* Ther Adv Drug Saf, 2019. **10**: p. 2042098619876749.
597. Botros, C., et al., *Methenamine hippurate compared with trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized clinical trial.* Int Urogynecol J, 2022. **33**(3): p. 571-580.
598. Zhong, Y.H., et al., *Effectiveness and safety of patient initiated single-dose versus continuous low-dose antibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections in postmenopausal women: a randomized controlled study.* J Int Med Res, 2011. **39**(6): p. 2335-43.

599. Rego, L.L., C.S. Glazer, and P.E. Zimmern, *Risks of long-term use of nitrofurantoin for urinary tract prophylaxis in the older patient.* Urological Science, 2016. **24**: p. 193-198.
600. Raz, R., et al., *Effectiveness of estriol-containing vaginal pessaries and nitrofurantoin macrocrystal therapy in the prevention of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women.* Clin Infect Dis, 2003. **36**(11): p. 1362-8.
601. Kuehlein, T., et al., *Antibiotics in urinary-tract infections. Sustained change in prescribing habits by practice test and self-reflection: a mixed methods before-after study.* BMJ Qual Saf, 2011. **20**(6): p. 522-6.
602. (AHRQ), A.f.H.R.a.Q., *https://www.qualitymeasures.ahrq.gov/summaries/summary/49502/urinary-tract-infection-admission-percentage-of-admissions-with-a-principal-diagnosis-of-urinary-tract-infection-per-100.000-population-ages-18-years-and-older*.
603. IQWiG, Blasenentzündung: *Helfen pflanzliche Mittel bei wiederkehrender Blasenentzündung?* Health Technology Assessment im Auftrag des IQWiG. HTA-Nummer: HT20-01, Version; 1.0, Stand: 24.02.2022. IQWiG-Berichte - Nr. 1300 https://www.iqwig.de/download/ht20-01_pflanzliche-mittel-bei-blasenentzuendung_hta-bericht_v1-0.pdf. 2022b.
604. Klingeberg, A., et al., *Erfassung der Resistenzanteile bei ambulant erworbenen unkomplizierten Harnwegsinfektionen. Ergebnisse aus dem RedAres Projekt https://www.aerzteblatt.de/archiv/238121/Erfassung-der-Resistenzanteile-bei-ambulant-erworbenen-unkomplizierten-Harnwegsinfektionen.* Dtsch Arztebl Int 2024. **121**: p. 175-81.