

Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

und

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V

Vorgang: 2018-B-233 Ceftolozan/Tazobactam

Stand: Dezember 2018

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO G-BA

Ceftolozan/Tazobactam [akute Pyelonephritis]

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO

Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.

Siehe unter II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

nicht angezeigt

Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen

Es liegen keine Beschlüsse vor

Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Siehe systematische Literaturrecherche

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Ceftolozan/ Tazobactam J01DI54 Zerbaxa®	Anwendungsgebiet: Akute Pyelonephritis
Doxycyclin J01AA02 Doxy-CT®	<p>Doxycyclin ist angezeigt bei Infektionen, die durch gegen Doxycyclin-empfindliche Krankheitserreger verursacht sind, insbesondere bei:</p> <p>[...]</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infektionen des Urogenitaltrakts <p>[...]</p> <p>– Harnwegsinfektionen (nur bei nachgewiesener Empfindlichkeit der Erreger)</p> <p>[...]</p> <p>Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Doxycyclin zu berücksichtigen.</p>
Tetracyclin J01AA07 Tetracyclin Wolff®	<p>Durch Tetracyclin-empfindliche Erreger ausgelöste Infektionen</p> <p>[...]</p> <p>– des Urogenitaltraktes (z. B. Harnwegsinfektionen, nichtgonorrhöische Urethritis durch Chlamydia trachomatis oder Ureaplasma urealyticum, Granuloma inguinale sowie bei Kontraindikation von Penicillin unkomplizierte Gonorrhöe und Syphilis),</p> <p>[...]</p> <p>National und international anerkannte Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Tetracyclin Wolff 250 zu berücksichtigen.</p>
Ampicillin J01CA01 Ampicillin- ratiopharm®	<p>Behandlung von Infektionen, die durch Ampicillin-empfindliche Erreger (siehe Abschnitt 5.1) verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind.</p> <p>Infektionen</p> <p>[...]</p> <ul style="list-style-type: none"> • der Nieren und ableitenden Harnwege <p>[...]</p> <p>Bei schweren Krankheitsbildern ist die parenterale der oralen Therapie vorzuziehen. Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Ampicillin zu berücksichtigen.</p>

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

<p>Amoxicillin J01CA04 Amoxicillin Heumann®</p>	<p>Zur Behandlung von akuten und chronischen Infektionen unterschiedlicher Lokalisation und Intensität, die durch Betalaktamasenegative, Amoxicillin-empfindliche (bzw. Ampicillin-empfindliche), Gram-positive und Gram-negative Krankheitserreger verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind: [...] • Infektionen der Nieren und der ableitenden Harnwege [...] National und international anerkannte Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Amoxicillin Heumann zu berücksichtigen.</p>
<p>Piperacillin J01CA12 Piperacillin Eberth®</p>	<p>Piperacillin ist angezeigt zur Behandlung der folgenden Infektionen bei Erwachsenen und Kindern (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1): Erwachsene und Jugendliche: [...] - Komplizierte Harnwegsinfektionen (einschließlich Pyelonephritis) [...] Die offiziellen Leitlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.</p>
<p>Amoxicillin/Clavulansäure J01CR02 Amoxicillin/ Clavulansäure Heumann</p>	<p>Amoxicillin/Clavulansäure ist für die Behandlung folgender Infektionen bei Erwachsenen und Kindern indiziert (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1): [...] • Pyelonephritis [...] Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.</p>
<p>Sultamicillin J01CR04 Sultamicillin- ratiopharm®</p>	<p>Sultamicillin-ratiopharm® 375 mg Filmtabletten sind geeignet zur Behandlung von Infektionen, die durch Sultamicillin-empfindliche Erreger verursacht werden, z. B. [...] — Infektionen der Nieren und der ableitenden Harnwege wie Urozystitis und Pyelonephritis [...] Ferner ist Sultamicillin-ratiopharm® 375 mg Filmtabletten bei Patienten, die einer Nachbehandlung mit Sultamicillin im Anschluss an eine intravenöse oder intramuskuläre Therapie mit Sulbactam/Ampicillin bedürfen, indiziert. Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.</p>

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

<p>Piperacillin/ Tazobactam J01CR05 Piperacillin/ Tazobactam Stragen®</p>	<p>Piperacillin/Tazobactam ist angezeigt zur Behandlung der folgenden Infektionen bei Erwachsenen und Kindern über 2 Jahren (siehe Abschnitt 4.2 und 5.1): Erwachsene und Jugendliche [...] – Komplizierte Harnwegsinfektionen (einschließlich Pyelonephritis) [...] Offizielle Empfehlungen für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sollten berücksichtigt werden.</p>
<p>Ampicillin/ Sulbactam J01CR21 Unacid®</p>	<p>[...] Unacid ist geeignet zur Behandlung von Infektionen, die durch Sulbactam-/ Ampicillin-empfindliche Erreger verursacht sind, z. B. Infektionen [...] – der Nieren und der ableitenden Harnwege, [...]</p>
<p>Cefadroxil J01DB05 GrünCef®</p>	<p>GRÜNCEF ist angezeigt bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren zur Behandlung durch cefadroxilempfindliche Keime verursachter Infektionen [...] – der Harn- und Geschlechtsorgane [...] Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu berücksichtigen.</p>
<p>Cefuroxim J01DC02 Cefuroxim Fresenius®</p>	<p>Cefuroxim Fresenius 750 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung wird angewendet zur Behandlung der nachfolgend genannten Infektionen bei Erwachsenen und Kindern einschließlich Neugeborenen (von Geburt an) (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). [...] • Komplizierte Harnwegsinfektionen einschließlich Pyelonephritis. [...] Zur Behandlung und Prävention von Infektionen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit durch anaerobe Organismen verursacht wurden, sollte Cefuroxim zusammen mit zusätzlichen geeigneten antibakteriellen Substanzen angewendet werden. Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.</p>
<p>Cefotaxim J01DD01 Claforan®</p>	<p>Schwere Infektionen, wenn diese durch Cefotaxim-empfindliche Erreger (siehe Abschnitt 5.1) verursacht sind: [...] – Infektionen der Niere und ableitenden Harnwege, [...] Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Claforan zu berücksichtigen.</p>

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

<p>Ceftazidim J01DD02 Ceftazidim Kabi®</p>	<p>Ceftazidim wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern inklusive Neugeborenen (von Geburt an) bei Infektionen die untenstehend aufgelistet sind. [...] – Komplizierte Harnwegsinfektionen [...]</p> <p>Bei der Wahl von Ceftazidim sollte sein antibakterielles Spektrum berücksichtigt werden, welches hauptsächlich auf aerobe Gram-negative Bakterien limitiert ist (siehe Abschnitt 4.4 und 5.1). Ceftazidim sollte gemeinsam mit anderen antibakteriellen Substanzen angewendet werden, wenn die mögliche Bandbreite der verursachenden Bakterien nicht vom Wirkspektrum von Ceftazidim abgedeckt wird. Offizielle Richtlinien zum angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Arzneimitteln sollten berücksichtigt werden.</p>
<p>Ceftriaxon J01DD04 Rocephin®</p>	<p>Rocephin wird angewendet zur Behandlung der nachfolgend genannten Infektionen bei Erwachsenen und Kindern, einschließlich Neugeborenen (ab der Geburt): [...] Komplizierte Harnwegsinfektionen (einschließlich Pyelonephritis) [...] Rocephin sollte zusammen mit anderen Antibiotika verabreicht werden, wann immer das mögliche Erregerspektrum nicht von seinem Anwendungsbereich abgedeckt wird (siehe Abschnitt 4.4). Offizielle Richtlinien für den sachgemäßen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.</p>
<p>Cefixim J01DD08 Cefixdura®</p>	<p>Zur Behandlung von akuten und chronischen Infektionen unterschiedlichen Schweregrades, die durch Cefixim-empfindliche Krankheitserreger verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind: [...] Infektionen der Niere und der ableitenden Harnwege [...] Die allgemein anerkannten Empfehlungen für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Cefixdura zu berücksichtigen.</p>
<p>Cefpodoxim J01DD13 Cefpodoxim- ratiopharm®</p>	<p>Cefpodoxim-ratiopharm® ist angezeigt zur Behandlung von Infektionen, die durch Cefpodoxim-empfindliche Erreger verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind. [...] Infektionen der Harnwege: — Infektionen der oberen Harnwege (Nierenbeckenentzündung) [...] Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Cefpodoxim-ratiopharm® zu berücksichtigen.</p>

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

<p>Ceftazidim/ Avibactam J01DD52 Zavicefta®</p>	<p>Zavicefta wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden Infektionen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1): [...] • Komplizierte Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis [...] Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.</p>
<p>Cefepim J01DE01 Maxipime®</p>	<p>Zur Behandlung von Infektionen, die durch Cefepim-empfindliche Erreger verursacht werden: [...] – schwere Infektionen der Harnwege; [...]</p>
<p>Meropenem J01DH02 Meropenem Kabi®</p>	<p>Meropenem Kabi ist angezeigt zur Behandlung der folgenden Infektionen bei Erwachsenen und Kindern älter als 3 Monate (siehe Abschnitt 4.4 und 5.1): – komplizierte Infektionen der Nieren und ableitenden Harnwege, [...] Für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten die offiziellen Leitlinien beachtet werden.</p>
<p>Imipenem/ Cilastatin J01DH51 Zienam®</p>	<p>ZIENAM* ist zur Behandlung der folgenden Infektionen bei Erwachsenen und Kindern ab 1 Jahr angezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1): [...] • Komplizierte Infektionen der Harnwege [...] Die offiziellen nationalen Leitlinien zur adäquaten Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.</p>
<p>Cotrimoxazol J01EE01 Cotrim- ratiopharm®</p>	<p>Infektionen mit Krankheitserregern, die gegen Cotrimoxazol empfindlich sind: [...] – Infektionen der Nieren und der ableitenden Harnwege [...] Cotrim-ratiopharm® [Ampullen SF 480 mg/ 5 ml] ist indiziert bei Erwachsenen, Jugendlichen, Kindern und Säuglingen ab 6 Wochen. Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.</p>

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

<p>Tobramycin J01GB01 Gernebcin®</p>	<p>Zur Behandlung von schweren Infektionen, die durch Tobramycin-empfindliche Erreger verursacht sind (siehe dazu auch 5.1), wenn weniger toxische Antibiotika nicht wirksam sind. Unter diesen Voraussetzungen kann Gernebcin angewendet werden bei:[...] • komplizierten und rezidivierenden Infektionen der Nieren und der ableitenden Harnwege [...] Bei der systemischen Anwendung (i.v. und i.m.) wird Gernebcin üblicherweise im Rahmen einer Kombinationsbehandlung verabreicht, vorwiegend zusammen mit einem Betalaktam-Antibiotikum oder mit einem gegen anaerobe Bakterien wirksamen Antibiotikum, vor allem bei lebensbedrohlichen Infektionen durch einen (zunächst noch) unbekanntem Erreger, bei gemischten anaeroben/aeroben Infektionen, bei systemischen Pseudomonas-Infektionen sowie bei abwehrgeschwächten, vorwiegend neutropenischen Patienten. Die üblichen und allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind bei der Anwendung von Gernebcin zu beachten.</p>
<p>Gentamicin J01GB03 Refobacin®</p>	<p>Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Refobacin zu berücksichtigen. Zur Behandlung von schweren Infektionen, die durch Gentamicin-empfindliche Erreger verursacht sind. Grundsätzliche Indikationen für Aminoglykoside sind Infektionen durch Erreger, die gegenüber anderen, weniger toxischen Arzneimitteln resistent sind, sowie schwere Infektionen mit gramnegativen Erregern, im Krankenhaus erworbene Infektionen sowie Infektionen bei abwehrgeschwächten und neutropenischen Patienten. Unter diesen Voraussetzungen kann Refobacin angewandt werden bei: [...] – Infektionen der Harn- und Geschlechtsorgane (Gonorrhoe und Syphilis gehören nicht zum Anwendungsbereich)</p>
<p>Amikacin J01GB06 Amikacin B. Braun</p>	<p>Zur Behandlung der folgenden schwerwiegenden Infektionen durch Amikacin-empfindlichen Erregern (siehe Abschnitt 5.1), wenn weniger toxische Antibiotika nicht wirksam sind: [...] – komplizierte und rezidivierende Harnwegsinfektionen, [...] Amikacin B. Braun 2,5 mg/ml, 5 mg/ml und 10 mg/ml Infusionslösung wird häufig mit anderen geeigneten Antibiotika kombiniert, um das Bakterienspektrum der entsprechenden Infektion abzudecken. Die offiziellen Richtlinien für die angemessene Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.</p>

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

<p>Ofloxacin J01MA01 Ofloxacin- ratiopharm®</p>	<p>Ofloxacin-ratiopharm® Filmtabletten sind zur Behandlung folgender bakterieller Infektionen indiziert, wenn sie durch Ofloxacinempfindliche Erreger verursacht worden sind: [...] – Infektionen der unteren und oberen Harnwege [...] Zur Behandlung schwerer und/oder lebensbedrohlicher Infektionen ist die parenterale Behandlung indiziert. Es sind die jeweils geltenden offiziellen/nationalen Richtlinien zur antibakteriellen Resistenz sowie zur sachgerechten Anwendung von Antibiotika zu beachten (siehe auch Abschnitt 5.1).</p>
<p>Ciprofloxacin J01MA02 Ciprofloxacin Kabi®</p>	<p>Ciprofloxacin Kabi ist zur Behandlung der folgenden Infektionen angezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Vor Behandlungsbeginn sollten besonders die verfügbaren Informationen zu Resistenzen beachtet werden. Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden. Erwachsene [...] • Harnwegsinfektionen [...]</p>
<p>Norfloxacin J01MA06 Norfloxacin AL</p>	<p>Norfloxacin AL 400 mg ist zur Therapie folgender Infektionen indiziert, die durch Norfloxacin-empfindliche Bakterien hervorgerufen werden (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1): • Komplizierte als auch unkomplizierte, akute oder chronische Infektionen der oberen und unteren Harnwege (außer komplizierte Pyelonephritis), • Harnwegsinfektionen im Zusammenhang mit chirurgischen urologischen Eingriffen oder Nephrolithiasis. Zu beachten sind die jeweils geltenden Richtlinien, z.B. die Empfehlungen der nationalen Fachgesellschaften hinsichtlich der sachgerechten Anwendung und Verordnung von Antibiotika.</p>
<p>Levofloxacin J01MA12 Tavanic®</p>	<p>Tavanic ist angezeigt bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden Infektionen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1): [...] – Pyelonephritis und komplizierte Harnwegsinfektionen (siehe Abschnitt 4.4), [...] Die offiziellen Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten beachtet werden.</p>

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

<p>Teicoplanin J01XA02 Targocid®</p>	<p>Targocid ist bei Erwachsenen und Kindern ab der Geburt indiziert zur parenteralen Behandlung von folgenden Infektionen (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1): [...] • komplizierte Harnwegsinfektionen, [...] Targocid sollte falls erforderlich in Kombination mit anderen antibakteriellen Arzneimitteln eingesetzt werden. Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.</p>
<p>Colistin J01XB01 Colist-Infusion®</p>	<p>Colist-Infusion 2 Millionen I.E. ist bei Erwachsenen und Kindern, einschließlich Neugeborener, zur Behandlung schwerer, durch bestimmte aerobe gramnegative Erreger verursachter Infektionen indiziert, sofern für die Patienten nur begrenzte Therapieoptionen zur Verfügung stehen (siehe Abschnitte 4.2, 4.4, 4.8 und 5.1). Die offiziellen Richtlinien zur sachgemäßen Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.</p>
<p>Nitrofurantoin J01XE01 Nifurantin®</p>	<p>Nifurantin® 50 mg ist zur Behandlung der folgenden Infektion, die durch Nitrofurantoin-empfindliche Erreger verursacht werden, angezeigt (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.1): [...] Für die folgenden Anwendungen darf Nifurantin® 50 mg nur verabreicht werden, wenn risikoärmere Antibiotika oder Chemotherapeutika nicht einsetzbar sind (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4): – Suppressivtherapie chronisch-obstruktiver Harnwegsinfektionen bei Patienten mit angeborener oder erworbener Abflussbehinderung der Harnwege. – Reinfektionsprophylaxe chronisch rezidivierender ascendierender Harnwegsinfektionen. Die offiziellen Richtlinien zum angemessenen Einsatz antibakteriell wirksamer Substanzen sind zu beachten.</p>
<p>Fosfomycin J01XX01 Infectofos®</p>	<p>INFECTOFOFOS ist zur Behandlung der folgenden akuten und chronischen Infektionen indiziert, wenn diese durch Fosfomycin-empfindliche Erreger verursacht werden (s. Abschnitt 5.1). INFECTOFOFOS ist insbesondere dann indiziert, wenn Penicilline und Cephalosporine nicht gegeben werden können bzw. deren Wirksamkeit auf Grund der Lokalisation der Infektion und der Empfindlichkeit der Erreger nicht ausreicht. INFECTOFOFOS wird in der Regel im Rahmen einer Kombinationstherapie, insbesondere bei der Behandlung multiresistenter Keime, verabreicht (s. Abschnitt 4.5). [...] • Infektionen der Harnwege [...] Die allgemein anerkannten Empfehlungen für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Substanzen sind bei der Anwendung von INFECTOFOFOS zu berücksichtigen.</p>

Quellen: AMIS-Datenbank, Fachinformationen (Stand: 11/2018)

Abteilung Fachberatung Medizin

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V

Vorgang: 2018-B-233 (Ceftolozan/Tazobactam)

Auftrag von: Abt. AM
Bearbeitet von: Abt. FB Med
Datum: 17. Dezember 2018

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
1 Indikation	4
2 Systematische Recherche.....	4
3 Ergebnisse.....	5
3.1 G-BA Beschlüsse/IQWiG Berichte	5
3.2 Cochrane Reviews	5
3.3 Systematische Reviews.....	5
3.4 Leitlinien.....	11
3.5 Ergänzende Dokumente anderer Organisationen zu möglichen Komparatoren.....	35
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie	37
Referenzen	38
Anhang	40

Abkürzungsverzeichnis

3GCs	third-generation cephalosporins
ABS	Antibiotic Stewardship
APN	Acute pyelonephritis
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
CA-UTI	catheter-associated UTI
CDSR	Cochrane Database for Systematic Reviews
cUTI	Complicated UTIs
ESBL	Extended-Spectrum-Betalaktamasen
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendations
HAS	National Authority for Health
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
k.A.	Keine Angaben
KI	Konfidenzintervall
LoE	Level of Evidence
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
RR	Relatives Risiko
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TRIP	Turn Research into Practice Database
UTI	urinary tract infection
WHO	World Health Organization

1 Indikation

Zur Behandlung der akuten Pyelonephritis bei Erwachsenen

2 Systematische Recherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation *akute Polynephritis* durchgeführt. Der Suchzeitraum wurde auf die letzten 5 Jahre eingeschränkt und die Recherche am 16.11.2018 abgeschlossen. Die Suche erfolgte in den aufgeführten Datenbanken bzw. Internetseiten folgender Organisationen: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), MEDLINE (PubMed), AWMF, G-BA, GIN, NICE, TRIP, SIGN, WHO. Ergänzend erfolgte eine freie Internetsuche nach aktuellen deutschen und europäischen Leitlinien. Die detaillierte Darstellung der Suchstrategie ist am Ende der Synopse aufgeführt.

Die Recherche ergab 82 Quellen, die anschließend in einem zweistufigen Screening-Verfahren nach Themenrelevanz und methodischer Qualität gesichtet wurden. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Quellen vorgenommen. Insgesamt ergab dies 12 Quellen, die in die synoptische Evidenz-Übersicht aufgenommen wurden.

3 Ergebnisse

3.1 G-BA Beschlüsse/IQWiG Berichte

Es wurden keine relevanten G-BA Beschlüsse/IQWiG Berichte identifiziert.

3.2 Cochrane Reviews

Es wurden keine relevanten Cochrane Reviews identifiziert.

3.3 Systematische Reviews

Cattrall J et al., 2018 [3].

A systematic review of randomised clinical trials for oral antibiotic treatment of acute pyelonephritis

Fragestellung

a systematic review of randomised controlled trials to determine the clinical efficacy and safety of oral antibiotics for the treatment of pyelonephritis in adults.

Methodik

Population:

- Adults with acute pyelonephritis

Intervention/Komparator

- oral antibiotics

Endpunkte:

- clinical cure, microbiological cure, adverse events (including Clostridium difficile) and the percentage of infections caused by E. coli.

Recherche/Suchzeitraum:

- three major databases (MEDLINE, Embase+Embase classic and CENTRAL). A search of the CDSR (Cochrane Database for Systematic Reviews) was used to identify previously published reviews that may contain relevant studies.
- Suchzeitraum k.A.

Qualitätsbewertung der Studien:

- Cochrane Collaboration's Tool for Assessing Risk of Bias

Ergebnisse

Anzahl eingeschlossener Studien:

- Five studies: All five studies were RCTs based in the USA or Europe conducted between 1992 and 2002. Identified studies enrolled a total of 1003 participants.

- Antibiotics included were: cefaclor, ciprofloxacin, gatifloxacin, levofloxacin, lomefloxacin, loracarbef, norfloxacin, rufloxacin and trimethoprim-sulfamethoxazole.

Qualität der Studien:

- Significant heterogeneity between all aspects of the trial designs was identified, with all studies having a potential for bias.

Studienergebnisse:

- Antibiotic treatment outcomes: The most common timings for outcome assessments were 5 to 9 days post-treatment and 4 to 6 weeks after treatment.
 - The clinical success of cefaclor, ciprofloxacin, levofloxacin, loracarbef and norfloxacin at 5 to 9 days and 4 to 6 weeks post-treatment was comparable at between 84 to 95% and 83 to 95% respectively.
 - The beta-lactam antibiotics achieved microbiological cure rates at 5 to 9 days and 4 to 6 weeks post-treatment of 76 and 50% for cefaclor and 81 and 64% for loracarbef, respectively.
 - Ciprofloxacin and levofloxacin achieved higher rates of microbiological cure at 5 to 9 days post-treatment (85 to 94%), and at 4 to 6 weeks post-treatment microbiological cure rates were 72 to 87%.
- Adverse events:
 - There were relatively high rates of adverse events identified in the Talan et al. trial of ciprofloxacin (24%) and trimethoprim-sulfamethoxazole (33%).
 - Combining adverse event results for ciprofloxacin these were most commonly gastrointestinal-related adverse events and for trimethoprim-sulfamethoxazole, headaches presented most commonly.
 - Other trials of ciprofloxacin reported adverse events in 8% and no adverse events.
 - There were also relatively high study dropout rates in the Talan et al. trial of ciprofloxacin (11%) versus trimethoprim-sulfamethoxazole (6%). The Talan et al. trial was the only trial to report questioning patients to identify adverse events specifically; this may explain their higher rates of reported adverse events.
 - Levofloxacin, also recommended in international guidelines for the treatment of pyelonephritis, had a low rate at 2% of adverse events reported.
 - All papers reported adverse events, but studies reported different adverse reactions and did not null report. Clostridium difficile infections were not reported.

Anmerkung/Fazit der Autoren

In summary, our review has identified clinical data in support of oral norfloxacin and cefaclor for the outpatient treatment of pyelonephritis. Further, high-quality RCTs are required to investigate the role of these antibiotics in the oral antibiotic management of pyelonephritis.

Goodlet K et al., 2018 [6].

A systematic review of single-dose aminoglycoside therapy for urinary tract infection: Is it time to resurrect an old strategy?

Fragestellung

to investigate whether a single aminoglycoside dose adequately treated UTI.

Methodik

Population:

- Patients with urinary tract infection (UTI)

Intervention/Komparator:

- Use of an antibiotic of the aminoglycoside class as single-dose parenteral therapy (exclusively or within a numerically separable cohort) → No other active antibiotic administered concomitantly

Endpunkte:

- Microbiologic and/or clinical cure

Recherche/Suchzeitraum:

- A systematic search of PubMed/MEDLINE and Google Scholar databases was 25 performed through September 2018 for English-language original research articles.

Qualitätsbewertung der Studien:

- Cochrane Collaboration's tool for randomized controlled trials or the Reisch tool for non-randomized interventional studies.

Ergebnisse

Anzahl eingeschlossener Studien:

- 13 studies, representing 13,804 patients
 - Seven studies (53.8%) included a comparator arm, either a single oral dose of fosfomycin (3 studies) or 5-10 days of oral conventional therapy (trimethoprim-sulfamethoxazole, amoxicillin, or oral cephalosporin).
 - Netilmicin was the most frequently represented aminoglycoside, followed by amikacin and gentamicin
 - Most UTIs were lower tract infections (cystitis); 2 studies also included patients with upper tract infections (e.g. symptoms associated with pyelonephritis) and 5 did not explicitly specify UTI type. No cases of sepsis or bacteremia were reported.

Charakteristika der Population:

- Patient age ranged from 2 weeks to >70 years; both inpatient and outpatient settings 29 were represented. Cystitis was more common than pyelonephritis and more females were 30 represented than males. Escherichia coli was the most commonly isolated uropathogen
- The majority of studies included children only (53.8%), 3 adults only (including 1 exclusively in elderly patients [mean age = 74 145 years]), 1 including both children and adults, and 1 not reporting age. Females represented 79.5% of all patients.

Qualität der Studien:

- For the nonrandomized 138 studies, a mean bias index of 0.65 was identified reflecting acceptable internal validity. The randomized controlled trials were assessed as having low or unclear bias risk; notably, no studies were blinded.

Studienergebnisse:

- The pooled microbiologic cure rate with single-dose aminoglycoside therapy was 94.5% +/- 4.3%.
- Cure was sustained (no recurrence) for 73.4% +/- 9.6% of patients at day 30.
- Lower cure rates were observed among patients with radiographic urinary tract abnormality (86.3% vs 96.9%, $P < 0.01$).
- There was no significant difference in microbiologic cure rate when comparing pediatric-only studies and adult-only studies (95% microbiologic cure rate and 94% microbiologic cure rate, respectively; $P > 0.05$). There were inadequate data to compare sustained cure rates.
- Among studies including a comparator arm, pooled initial microbiologic cure rates were 95.4% +/- 4.2% for the aminoglycosides and 95.6% +/- 3.9% for the comparators (non-significant) and pooled sustained microbiologic cure rates were 71.0% +/- 9.8% and 72.8% +/- 11.5% for the aminoglycosides and comparators, respectively (non-significant).
- Across all studies, 63/13804 (0.5%) cases of nephrotoxicity, vestibular toxicity, or injection site reaction were reported; no hearing loss was observed.

Anmerkung/Fazit der Autoren

Existing evidence provides support for single-dose aminoglycoside therapy as a plausible treatment for cystitis in adults and children. Modern studies would help confirm efficacy for pyelonephritis and against contemporary uropathogens. Single-dose aminoglycoside therapy is a promising strategy deserving of enhanced consideration in the current era of multi-drug resistance and patient non-adherence.

Kommentare zum Review

- Although patients with upper tract disease were represented in several of the included studies, data specific to pyelonephritis are lacking at this time.

Neumann I et al., 2014 [12].

Pyelonephritis (acute) in non-pregnant women

Fragestellung

What are the effects of antibiotic treatments for acute pyelonephritis in non-pregnant women with uncomplicated infection?

Methodik

Population:

- Patients with acute pyelonephritis

Intervention/Komparator:

- antibiotic treatments for acute pyelonephritis

Endpunkte:

- clinical cure (remission of signs and symptoms), bacteriological cure (negative urine culture after treatment), rates of complications of infection, and adverse effects

Recherche/Suchzeitraum:

- Medline, Embase, The Cochrane Library, and other important databases up to November 2013

Qualitätsbewertung der Studien:

- GRADE: The categorisation of the quality of the evidence (high, moderate, low, or very low) reflects the quality of evidence available for our chosen outcomes in our defined populations of interest. These categorisations are not necessarily a reflection of the overall methodological quality of any individual study, because the Clinical Evidence population and outcome of choice may represent only a small subset of the total outcomes reported, and population included, in any individual trial.

Ergebnisse

Qualität der Studien:

- Low

Studienergebnisse:

What are the effects of antibiotic treatments for acute pyelonephritis in non-pregnant women with uncomplicated infection?

- ANTIBIOTICS (ORAL OR INTRAVENOUS) VERSUS PLACEBO:
 - We found no direct information from RCTs about whether antibiotics (oral or intravenous) are better than no active treatment in non-pregnant women with acute pyelonephritis. However, consensus holds that these drugs are effective.
- ANTIBIOTICS (ORAL) VERSUS EACH OTHER:
 - We found no evidence from RCTs to support the use of any specific oral antibiotic compared with any other oral antibiotic. Therefore, local resistance rates should always be considered when deciding which antibiotic to use. There is consensus that when antibiotic sensitivity is not known, the choice of antibiotics should take into account the setting, the patient's medical history, Gram stain of the urine, previous infecting organisms, and local antibiotic sensitivities.
 - There is no good evidence regarding duration of treatment; however, treatment should probably not be given for less than 10 days.
- ORAL ANTIBIOTICS VERSUS SWITCH THERAPY (INTRAVENOUS ANTIBIOTICS FOLLOWED BY ORAL ANTIBIOTICS)
 - We found no RCTs of sufficient quality comparing oral therapy with switch therapy in women with pyelonephritis. More research is needed as this is a common dilemma for clinicians.
- ANTIBIOTICS (INTRAVENOUS) VERSUS EACH OTHER

- We found no evidence from RCTs to support the use of any specific intravenous antibiotic compared with any other intravenous antibiotic. Therefore, local resistance rates should always be considered when deciding which antibiotic to use. There is consensus that when antibiotic sensitivity is not known, the choice of antibiotics should take into account the setting, the patient's medical history, Gram stain of the urine, previous infecting organisms, and local antibiotic sensitivities.

Anmerkung/Fazit der Autoren

In this systematic review we present information relating to the effectiveness and safety of the following interventions: antibiotics (intravenous), antibiotics (oral), and antibiotics (switch therapy).

3.4 Leitlinien

DGU, 2017 [5].

siehe auch: DEGAM, 2018 [4]; Kranz et al., 2018 [8] & [9]

Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)

Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten; S3-Leitlinie

Leitlinienorganisation/Fragestellung

Implementierung von evidenzbasierten Leitlinien zu 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.

Methodik

Grundlage der Leitlinie

- Methodisches Konzept 2017: Das methodische Konzept der Leitlinienerstellung im Jahr 2017 weicht von dem der Leitlinienerstellung von 2010 ab.
- Basis der Evidenzbewertung waren die Ergebnisse aus der systematischen Literaturrecherche. Hierzu wurden die Datenbanken Cochrane Library, Medline und EMBASE für den Zeitraum 01.01.2008 bis 31.12.2015 durchsucht. Für spezielle Fragestellungen wurden andere Quellen herangezogen. Die Ergebnisse der Literatursuche wurden nach thematischer Relevanz sortiert. Es wurden nur randomisierte kontrollierte Studien, systematische Übersichtsarbeiten mit oder ohne Metaanalyse berücksichtigt.
- Bei allen eingeschlossenen Studien wurde der risk of Bias bewertet. Für randomisierte Studien wurde das Cochrane risk of Bias Tool, für systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen die SIGN Bewertung verwendet.
- Die Bewertung des Evidenzlevels erfolgte nach den Oxford Centre for Evidence-based Medicine Kriterien von 2009.
- Wurden bei Empfehlungen und Statements mehrere Literaturstellen berücksichtigt, so wurde der jeweils höchste Evidenzgrad angegeben.
- Die Empfehlungsgrade (je nach Stärke der Empfehlung: soll, sollte, kann, soll nicht, sollte nicht) wurden von den Mitgliedern der Leitliniengruppe unter Bezugnahme auf die Einteilung nach Abbildung 1 ausgesprochen. Die Abstimmung der Empfehlungen erfolgte in einem nominalen Gruppenprozess. Die Konsensusstärke basiert dabei auf der Anzahl der stimmberechtigten Teilnehmer. Die Klassifikation der Konsensusstärke ist in Tabelle 3 dargestellt und orientiert sich am Regelwerk der AWMF.

Tabelle 3 Klassifikation der Konsensusstärke [11]

Konsensusstärke	Prozentuale Übereinstimmung
Starker Konsens	Zustimmung von >95% der Teilnehmer
Konsens	Zustimmung von >75% bis 95% der Teilnehmer
Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von >50% bis 75% der Teilnehmer
Kein Konsens/Dissens	Zustimmung von <50% der Teilnehmer

Sonstige methodische Hinweise

- Die Leitlinie hat eine Gültigkeit bis 2021

Unterüberschrift

Patientengruppen:

- Es hat sich klinisch bewährt, Patienten mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen in Gruppen einzuteilen, da sowohl das diagnostische als auch therapeutische Vorgehen unterschiedlich sein kann.

Nr.2.1	Statement	2017
	Patientengruppen mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen sollten hinsichtlich Diagnostik, Therapie und Prävention unterschieden werden in <ul style="list-style-type: none"> - 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 	
Evidenzgrad V	Expertenkonsens	
	Konsens	Abstimmung: 11/12

Indikation zur Antibiotikatherapie:

Nr.6.1.1	Empfehlung	2017
B	Die Diagnose einer Harnwegsinfektion und die Indikation zu einer Antibiotikatherapie sollten kritisch gestellt werden, um unnötige Therapien zu vermeiden und Resistenzentwicklungen zu reduzieren.	
Evidenzgrad V	Expertenkonsens basierend auf: [475]	
	Starker Konsens	Abstimmung: 11/11

Nr.6.1.2	Statement	2017
	Bleibt eine unkomplizierte Harnwegsinfektion auf die Harnblase begrenzt, so ist auch bei rezidivierenden Episoden nicht mit gravierenden Komplikationen zu rechnen.	
Evidenzgrad IIc	Literatur: [540]	
	Starker Konsens	Abstimmung: 11/11

Nr.6.1.5	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad A	Bei der akuten unkomplizierten Pyelonephritis soll eine wirksame Antibiotikatherapie so früh wie möglich zum Einsatz kommen.	
Evidenzgrad V	Expertenkonsens	
	Starker Konsens	Abstimmung: 11/11

Bevorzugte Therapieform

- Falls möglich sollte eine Antibiotikatherapie oral gegeben werden. Dies ist nur dann nicht möglich, wenn z.B. bei einer akuten Pyelonephritis schwere Allgemeinsymptome, wie Übelkeit und Erbrechen vorliegen, die im Moment eine orale Therapie unmöglich machen bzw. keine orale Therapie zur Verfügung steht, die das zu erwartende Erregerspektrum ausreichend erfasst. In diesen Fällen soll aber nach anfänglicher parenteraler Therapie wenn möglich auf eine orale Therapie umgesetzt werden, sobald dies der klinische Zustand ermöglicht, was in der Regel nach etwa drei Tagen der Fall ist, bzw. sobald das mikrobiologische Ergebnis der Urinkultur vorliegt und der Erreger auf ein geeignetes orales Antibiotikum empfindlich ist. (...)

Nr.6.2.1	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad A	Bei sehr guter oder guter oraler Bioverfügbarkeit des Antibiotikums soll eine orale Antibiotikatherapie bevorzugt werden.	
Evidenzgrad V	Expertenkonsens basierend auf: [475]	
	Starker Konsens	Abstimmung: 11/11

Antibiotikaauswahl

- Bei der Auswahl eines Antibiotikums sind folgenden Kriterien zu berücksichtigen:
 - individuelles Risiko des Patienten
 - Erregerspektrum und Antibiotikaempfindlichkeit
 - Effektivität der antimikrobiellen Substanz
 - unerwünschte Arzneimittelwirkungen
 - Auswirkungen auf die individuelle Resistenzsituation beim Patienten (Kollateralschaden) und/oder die Allgemeinheit (epidemiologische Auswirkungen)
 - Beachtung der Grundprinzipien des Antibiotic Stewardship (ABS)
- Ärzte, die sich mit der Therapie von Harnwegsinfektionen befassen, sollten sich über das Erregerspektrum und die Resistenzentwicklung in ihrer Region informieren. Quellen dafür sind nationale Studien, Auswertungen des betreuenden Labors und eigene Auswertungen.

Auswahl Therapieoption:

Nr.6.3.2	Statement	2017
Evidenzgrad	Aus der Gruppe der für die Therapie der unkomplizierten Harnwegsinfektion prinzipiell geeigneten oralen Antibiotika bzw. Antibiotikaklassen - Aminopenicilline in Kombination mit einem Betalaktamase-Inhibitor, Cephalosporine der Gruppe 2 und 3, Fluorchinolone, Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin, Nitroxolin, Pivmecillinam, Trimethoprim bzw. Cotrimoxazol - ist die Gefahr für mikrobiologische Kollateralschäden in Form von Selektion multiresistenter Erreger oder einem erhöhten Risiko für eine <i>Clostridium difficile</i> assoziierte Colitis bei Fluorchinolonen und Cephalosporinen am höchsten. Expertenkonsens basierend auf: [475]	
	Starker Konsens	Abstimmung: 9/9

Nr.6.3.3	Statement	2017
Evidenzgrad V	Die klinische Konsequenz einer vermehrten Resistenz gegen Fluorchinolone und/oder Cephalosporine sollte im Hinblick auf die notwendige Verwendung dieser Substanzen auch bei anderen Indikationen zudem als gravierender eingestuft werden als die der anderen genannten Antibiotika. Expertenkonsens	
	Starker Konsens	Abstimmung: 9/9

Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei speziellen Patientengruppen: Die empfohlene empirische Antibiotikatherapie richtet sich nach der Art der unkomplizierten Harnwegsinfektion (Zystitis, Pyelonephritis) und nach der Patientengruppe. Bei Hinweisen auf das Vorliegen einer Infektion mit multiresistenten Erregern sind individuelle Abwägungen (z.B. Wahl eines Reservemittels) erforderlich.

- Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen
 - Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Frauen in der Prämenopause

Nr.8.1.b.1	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad A	Frauen in der Prämenopause 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.	
Evidenzgrad Ib	Literatur: [544]	
	Starker Konsens	Abstimmung: 9/9
Nr.8.1.b.2	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad B	Bei Frauen in der Prämenopause mit einer milden oder mittelschweren Pyelonephritis und klinisch unauffälligem Verlauf sollte die antibiotische Therapie über 5 bis 10 Tage erfolgen.	
Evidenzgrad Ib	Literatur: [26,290,379,432,460,509,523,524,525]	
	Starker Konsens	Abstimmung: 9/9
Nr.8.1.b.3	Statement	2017
	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.	
Evidenzgrad V	Expertenkonsens	
	Starker Konsens	Abstimmung: 9/9
Nr.8.1.b.4	Statement	2017
	Zusätzlich sollen patientenrelevante klinische Endpunkte (klinische Symptombesserung, Rezidive) und das individuelle Risiko berücksichtigt werden.	
Evidenzgrad V	Expertenkonsens	
	Starker Konsens	Abstimmung: 9/9
Nr.8.1.b.5	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad A	Bei einer unkomplizierten Pyelonephritis mit leichten bis moderaten Verlaufsformen soll vorzugsweise eines der folgenden oralen Antibiotika eingesetzt werden: Cefpodoxim, Ceftributen*, Ciprofloxacin, Levofloxacin (in alphabetischer Reihenfolge). *In Deutschland nicht mehr im Handel	
Evidenzgrad Ib	Literatur: [82,290,383,460,525]	
	Starker Konsens	Abstimmung: 9/9

Nr.8.1.b.6	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad A	Bei einer unkomplizierten Pyelonephritis mit schweren Verlaufsformen soll vorzugsweise eines der folgenden parenteralen Antibiotika eingesetzt werden: Cefotaxim, Ceftriaxon, Ciprofloxacin, Levofloxacin (in alphabetischer Reihenfolge).	
Evidenzgrad Ib	Literatur: [290,339,525]	
	Starker Konsens	Abstimmung: 9/9

Nr.8.1.b.7	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad B	Folgende Antibiotika sollten bei Patienten mit schweren Verlaufsformen einer unkomplizierten Pyelonephritis nicht als Mittel der ersten Wahl eingesetzt werden: Amikacin, Amoxicillin/Clavulansäure, Cefepim, Ceftazidim, Ceftazidim/Avibactam, Ceftolozan/Tazobactam, Ertapenem, Gentamicin, Imipenem/Cilastatin, Meropenem, Piperacillin/Tazobactam (in alphabetischer Reihenfolge).	
Evidenzgrad V	Expertenkonsens	
	Starker Konsens	Abstimmung: 9/9

Nr.8.1.b.8	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad B	Bei Vorliegen folgender Risikofaktoren für multiresistente Erreger sollten diese Antibiotika der zweiten Wahl jedoch eingesetzt werden: <ul style="list-style-type: none"> - Stattgehabte Kontakte mit dem Gesundheitssystem innerhalb der letzten 90 Tage - Häufige Antibiotikatherapie in der Vergangenheit - Therapieversagen. 	
Evidenzgrad V	Expertenkonsens	
	Starker Konsens	Abstimmung: 9/9

→ Siehe auch Übersicht zur empfohlenen empirischen Antibiotikatherapie der unkomplizierten Pyelonephritis bei Frauen in der Prämenopause & klinisches Vorgehen im Anhang!

Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen:

Nr.8.2.1	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad B	Bei akuten unkomplizierten Harnwegsinfektionen bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen sollten primär Penicillinderivate, Cephalosporine, oder Fosfomycin-Trometamol eingesetzt werden.	
Evidenzgrad V	Expertenkonsens	
	Konsens	Abstimmung: 11/12

Nr.8.2.2	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad A	Eine asymptomatische Bakteriurie bei Schwangeren erhöht das Risiko für die Entstehung einer Harnwegsinfektion. Hinweise für eine Schädigung des Kindes liegen nicht vor.	
Evidenzgrad Ia	Literatur: [258,287]	
	Mehrheitliche Zustimmung	Abstimmung: 12/16

- Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Schwangeren

Nr.8.2.b.1	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad A	In der Schwangerschaft soll die stationäre Behandlung einer Pyelonephritis erwogen werden.	
Evidenzgrad V	Expertenkonsens	
	Konsens	Abstimmung: 11/12

Nr.8.2.b.2	Statement	2017
	Zur empirischen Therapie werden im Wesentlichen Cephalosporine der Gruppe 2 und 3 empfohlen.	
Evidenzgrad V	Expertenkonsens	
	Konsens	Abstimmung: 11/12

Nr.8.2.b.3	Empfehlung	2017
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.	
Evidenzgrad Ia	Literatur: [258,287]	
	Konsens	Abstimmung: 14/16

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

- Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Patientinnen in der Postmenopause

Nr.8.3.b.1	Statement	2017
	Für die antibiotische Therapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis wird bei Frauen in der Postmenopause eine Vorgehensweise wie bei prämenopausalen Frauen empfohlen.	
Evidenzgrad V	Expertenkonsens	
	Starker Konsens	Abstimmung: 12/12

Antibiotikatherapie akuter unkomplizierter Harnwegsinfektionen bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

- Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis jüngeren Männern

Nr.8.4.b.1	Statement	2017
	Für die empirische orale Therapie der milden und mittelschweren akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei jüngeren Männern werden in erster Linie Fluorchinolone empfohlen, falls die lokale <i>Escherichia coli</i> Resistenzrate noch unter 10% liegt.	
Evidenzgrad V	Expertenkonsens	
	Starker Konsens	Abstimmung: 12/12

Nr.8.4.b.2	Statement	2017
	Die Therapiedauer beträgt in der Regel 5 bis 10 Tage.	
Evidenzgrad Ila	Literatur: [532]	
	Konsens	Abstimmung: 11/12

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

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

Nr.8.5.b.1	Statement	2017
Evidenzgrad IIb	Die antimikrobielle Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage (keine Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämie, keine diabetische Nephropathie und/oder Neuropathie) ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen entspricht den Therapieempfehlungen für Patienten ohne Diabetes mellitus und ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen. Kontrollen der Stoffwechselfparameter sind aber notwendig. Die Dauer der antimikrobiellen Therapie sollte vom klinischen Verlauf der Infektion abhängen.	
	Literatur: [485]	
	Konsens	Abstimmung: 11/12

Caron et al., 2018 [2].

Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections

Leitlinienorganisation/Fragestellung

Management of adult community-acquired urinary tract infections (UTI)

Methodik

Grundlage der Leitlinie

- The present updates to the guidelines on the management of adult community-acquired urinary tract infections (UTI) was performed under the aegis of the French Infectious Diseases Society (French acronym SPILF), by experts from the following specialties: infectious diseases, microbiology, urology, primary care medicine, geriatrics, and radiology.
- As per the French National Authority for Health (HAS) method, each recommendation was attributed a grade (A, B, or C) based on the level of scientific evidence provided by related studies. When literature data was lacking, the recommendations were drafted on the basis of a consensus achieved by healthcare professionals taking into consideration current practices and experts' opinion.

LoE/GoR

Table 1
Level of scientific evidence and strength of the recommendations.

Level I	Grade A
Well-powered randomized and comparative study	
Meta-analysis	
Level II	Grade B
Low-power randomized and comparative study	
Level III	Grade C
Recent non-randomized comparative study	
Cohort study	
Level IV	Grade C
Comparative trial with a historical cohort	
Case series	

Sonstige methodische Hinweise

- The guidelines were posted on the SPILF website in 2014 (cystitis, pyelonephritis, male UTI) and were then updated in 2015 (UTI in pregnancy, use of temocillin and trimethoprim [TMP]). The present document provides an overview of the main recommendations, and includes changes decided in 2017 to take into account updates related to the bacterial resistance to antibiotics as well as the most recent publications.

Empfehlungen:

General principles of antibiotic treatment and epidemiology of the resistance among *Escherichia coli* strains: Three criteria must be taken into consideration when choosing the antibiotic treatment:

- efficacy, i.e. the causative agent must be susceptible to the pre-scribed antibiotic and the molecule must adequately diffuse in the infected site;
- tolerability, which must be in line with the natural history of the treated pathology (a good prognosis for uncomplicated cystitis – which can be cured with a simple hyperdiuresis – means that adverse events are unacceptable, even though uncommon);
- the ecological impact on the gut microbiota must be as limited as possible. The currently used hierarchy is as follows: very small impact for fosfomycin, nitrofurantoin, and pivmecillinam; high impact for third-generation cephalosporins (3GCs), fluoroquinolones, and to a lesser extent amoxicillin-clavulanic acid and co-trimoxazole; carbapenem sparing strategies are mandatory.

(...) Resistance levels significantly vary by patients' characteristics. Physicians must therefore always refer to the resistance level of the patient group concerned. Besides, resistance levels depend on "breakpoints" (cut-off values distinguishing susceptible strains from resistant strains when only one breakpoint is available, or susceptible strains from strains with an intermediate or resistant pattern when two breakpoints are available). Treatment may sometimes be delayed until antimicrobial susceptibility test results are available. The antimicrobial agent with the narrowest spectrum can thus be prescribed right away. Most often, an empirical antibiotic treatment is required. Treatment must therefore cover many potential causative agents according to an antibiotic resistance risk level adapted to the clinical criteria:

- ≤ 20% risk for uncomplicated cystitis (approximately 50% of spontaneous cures and very low risk of progression to APN);
- ≤ 10% risk for APN, male UTI, cystitis in pregnancy, and other cystitis presentations at risk of complication. (...)

Pyelonephritis

Key recommendations:

- Different strategies for uncomplicated and at-risk presentations, which also depend on the presence or absence of severity criteria.

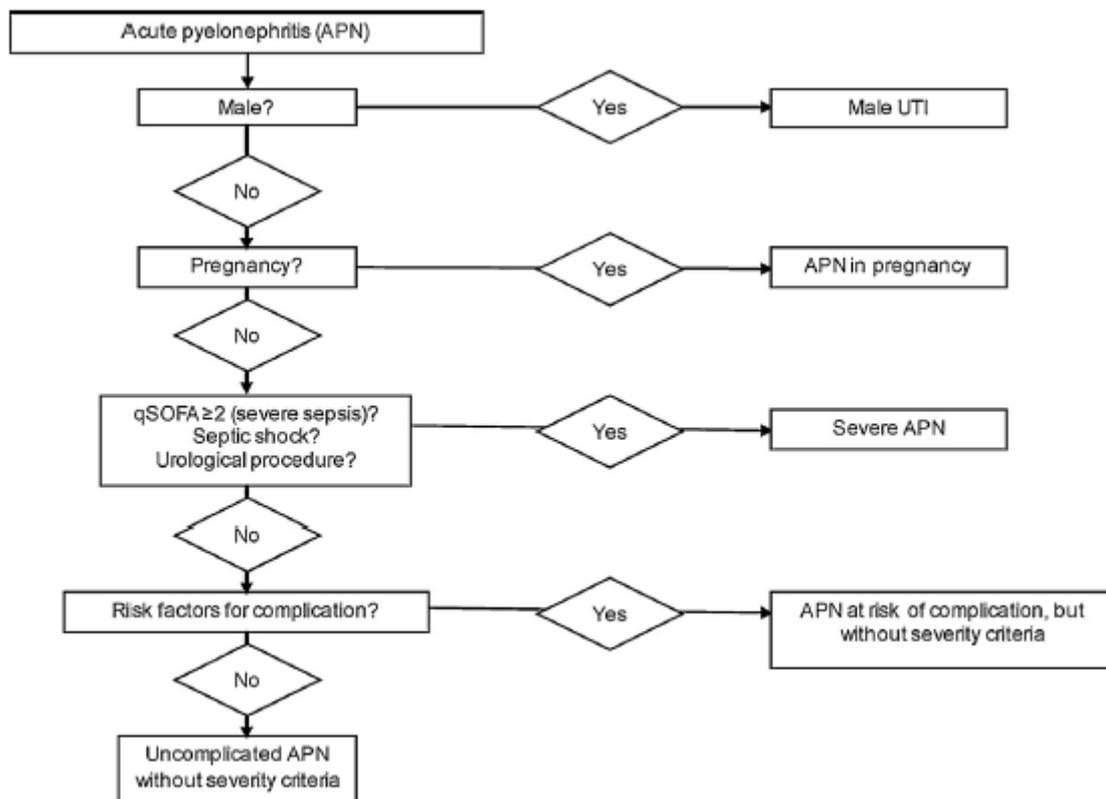


Fig. 5. Overall management of pyelonephritis.

- Pyelonephritis without severity criteria: Blood cultures are not required, except in case of diagnostic uncertainty. Complete blood count, CRP, and creatinine level are only recommended for APN at risk of complication (III-C). The imaging strategy is as follows: no imaging examination is required for a first episode of non-hyperalgesic APN with a rapidly favourable outcome (III-B); ultrasound for the other presentations of uncomplicated APN; urinary tract CT scan or ultrasound (in case of contraindication or non-availability of the urinary tract CT scan) within the first 24 h for APN at risk of complication, hyperalgesic presentations, and in case of an unfavourable outcome 72 h after antibiotic treatment initiation.
- Fluoroquinolones are still recommended for the empirical treatment (ciprofloxacin or levofloxacin) of uncomplicated APN without severity criteria when quinolones have not been administered in the previous six months.
 - Uncomplicated APN: The empirical antibiotic treatment for uncomplicated APN (Fig. 6) is firstly based on a fluoroquinolone (ciprofloxacin, levofloxacin), unless a fluoroquinolone has already been prescribed in the previous 6 months—irrespective of the reason (I-A). Fluoroquinolones have numerous advantages: excellent bioavailability (even though lower for lomefloxacin and norfloxacin; both of these agents are therefore not considered in this indication), oral administration, short treatment duration (7 days), lower impact on the selection of ESBL-E than 3GCs. Limitations of fluoroquinolone use are their heterogeneous resistance rate according to the study population and local ecology, which is now above 10% for ofloxacin (no longer recommended as an empirical treatment) but below 10% for ciprofloxacin and levofloxacin for uncomplicated APN in the absence of exposure to fluoroquinolones within the previous 6 months. When

fluoroquinolones have been administered in the previous 6 months, the alternative is a parenteral 3GC (cefotaxime or ceftriaxone - only the latter is available in community settings). When fluoroquinolones and 3GCs are contraindicated, the prescription of an amino-glycoside (amikacin, gentamicin, or tobramycin) or aztreonam (hospital use only) should be considered. Oral 3GCs are not recommended as a first-line treatment (healthcare professional agreement).

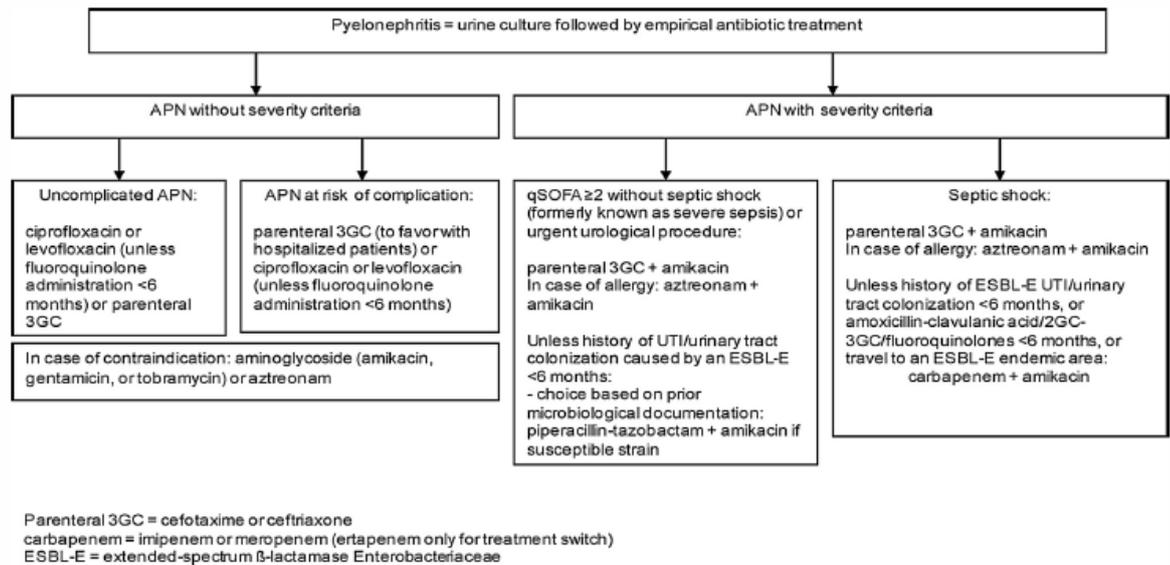


Fig. 6. Empirical treatment of pyelonephritis (APN).

- o APN without severity criteria, but at risk of complications: The same empirical antibiotic treatment strategy should be implemented in this indication, and injectable 3GCs should be preferred (higher antibiotic resistance in this population of patients, especially with fluoroquinolones) (health care professional agreement). Treatment duration for APN at risk of complication is 10 to 14 days (except for pregnant women) (II-B): 10 days are enough when the causative agent is susceptible to the empirical antibiotic treatment and when a rapidly favorable outcome is observed (healthcare professional agreement). However, a longer treatment duration is sometimes required and must be discussed on a case-by-case basis (IV-C).
- o Antibiotic treatment switch: On the basis of the antimicrobial susceptibility test results (Fig. 7), amoxicillin should first be prescribed for APN caused by a susceptible strain. Otherwise, amoxicillin-clavulanic acid, fluoroquinolones (ciprofloxacin, levofloxacin, or ofloxacin), cefixime, or co-trimoxazole (SMX-TMP) should be considered.

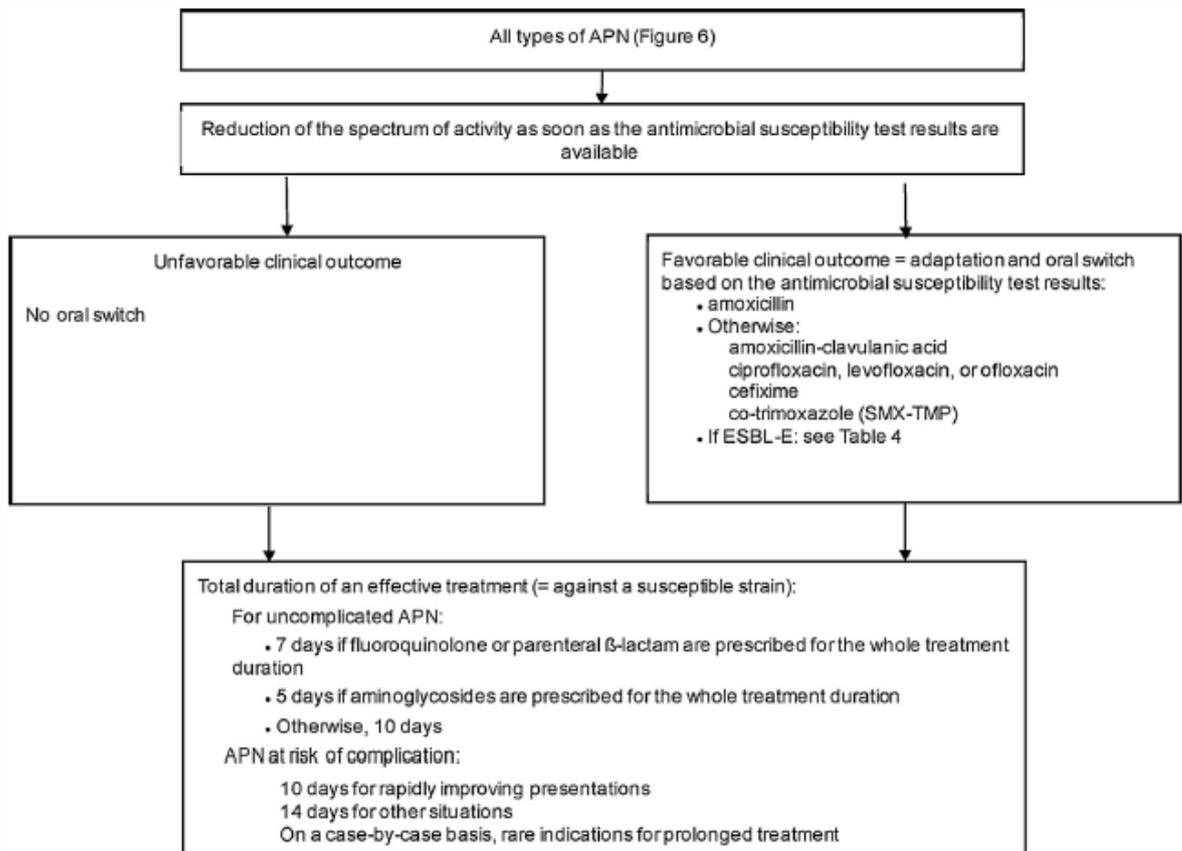


Fig. 7. Treatment switch for pyelonephritis (APN).

- Severe pyelonephritis: An even safer strategy is required, in terms of additional examinations and antibiotic choice, when severity criteria are observed (Quick SOFA score ≥ 2 , severe sepsis, septic shock, but also urine drainage by any other means than urinary catheterization). Blood cultures, complete blood count, CRP, urea, and creatinine level are mandatory in this indication (IV-C). A urinary tract CT scan (or an ultrasound in case of contraindication) is indicated, most often as an emergency measure or within 24 h (IV-C). Fluoroquinolones should not be used for the empirical antibiotic treatment (Fig. 6) as the resistance rate is extremely high in these presentations, for which the risk of initial failure must be very low. A combination treatment with a β -lactam and an aminoglycoside is recommended for all severe APN presentations (rapid bactericidal activity, synergistic effect with the associated β -lactam, high intrarenal concentration) (II-B). Only amikacin is recommended in this indication to better cover the possibility of an ESBL-E (the risk of cross-resistance is substantially lower with amikacin than with gentamicin or tobramycin). The β -lactam choice depends on the evaluation of the risk of ESBL-E infection and on severity criteria:
 - female patients presenting with factors indicative of the severity of sepsis (qSOFA score ≥ 2 , formerly known as severe sepsis) without any septic shock, or requiring urological procedure, and without any history of UTI or ESBL-E colonization in the previous 6 months, must receive a 3GC (cefotaxime or ceftriaxone) associated with amikacin. This aminoglycoside has indeed a high probability of being active against a potential ESBL-E not detected during the anamnesis while the 3GC is most often not effective (IV-C). The empirical antibiotic treatment prescribed must take into

account patients presenting with a history of UTI or ESBL-E urinary tract colonization in the previous 6 months (I-A). Prior microbiological data must always be considered, if possible (for instance, use of piperacillin-tazobactam for a history of ESBL-E documented as susceptible to that antibiotic) (health-care professional agreement). Otherwise, the empirical choice must be a carbapenem (imipenem or meropenem) associated with amikacin. Indeed, carbapenems remain the gold standard for the most severe ESBL-E infections;

- risk factors for ESBL taken into consideration are wider for patients presenting with septic shock. The empirical antibiotic treatment protocol must be switched to carbapenem + amikacin in the following situations: ESBL-EUTI or urinary tract colonization in the previous 6 months, amoxicillin-clavulanic acid/2GCs/3GCs/or fluoroquinolone prescription in the previous 6 months, travel to an ESBL-E endemic area, or hospitalization in a long-term care facility. Considering the extreme severity of the septic shock, carbapenems are recommended in this indication (healthcare professional agreement).

For patients presenting with an allergy to 3GCs or carbapenems, the alternative is aztreonam. (...)

- The risk of ESBL-E infection must be taken into account when choosing the empirical treatment for severe APN.
 - An ESBL-E-specific strategy has been outlined (Table 4) to spare carbapenems as much as possible, even more so with emerging carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE). This ESBL-E-specific strategy should be adapted on a case-by-case basis according to co-resistance and anticipated tolerability factors. The 5-day monotherapy with an aminoglycoside can for instance lead to renal or cochlear-vestibular toxicity, which must be taken into consideration when assessing the benefit-risk ratio). Clinical monitoring only is required as the control urine culture is only indicated in case of clinical failure or symptomatic recurrence (IV-C).

Table 4
Documented antibiotic treatment of ESBL-E pyelonephritis in pregnancy.

First choice	Ciprofloxacin or levofloxacin co-trimoxazole (SMX-TMP)
Second choice	Amoxicillin-clavulanic acid
Third choice	Cephamycin (cefoxitin) Or piperacillin-tazobactam Or temocillin
Fourth choice	Aminoglycoside (amikacin, gentamicin, tobramycin)
5th line	Carbapenem (imipenem or meropenem, ertapenem as a treatment switch)

Treatment choice depends on the patient's characteristics and on tolerability and administration modalities data.

Bonkat et al., 2018 [1].

European Association of Urology (EAU)

Urological Infections.

Leitlinienorganisation/Fragestellung

To provide medical professionals with evidence-based information and recommendations for the prevention and treatment of urinary tract infections (UTIs) and male accessory gland infections.

Methodik

Grundlage der Leitlinie

- Panel composition: The EAU Urological Infections Guidelines Panel consists of a multi-disciplinary group of urologists, with particular expertise in this area, and an infectious disease specialist. All experts involved in the production of this document have submitted potential conflict of interest statements
- independent peer review

Recherche/Suchzeitraum:

- The Urological Infections Guidelines were first published in 2001. This 2018 document presents a limited update of the 2017 publication.
- Broad and comprehensive literature searches. Databases searched included Medline, EMBASE, and the Cochrane Libraries, covering a time frame between 1980 and February 1st 2017.

LoE/GoR

- For the 2018 edition of the EAU Guidelines the Guidelines Office have transitioned to a modified GRADE methodology across all 20 guidelines. For each recommendation within the guidelines there is an accompanying online strength rating form which addresses a number of key elements namely:
 - the overall quality of the evidence which exists for the recommendation, references used in this text are graded according to a classification system modified from the Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence
 - the magnitude of the effect (individual or combined effects);
 - the certainty of the results (precision, consistency, heterogeneity and other statistical or study related factors);
 - the balance between desirable and undesirable outcomes;
 - the impact of patient values and preferences on the intervention;
 - the certainty of those patient values and preferences.
- These key elements are the basis which panels use to define the strength rating of each recommendation. The strength of each recommendation is represented by the words 'strong' or 'weak'. The strength of each recommendation is determined by the balance between desirable and undesirable consequences of alternative management strategies, the quality of the evidence (including certainty of estimates), and nature and variability of patient values and preferences.

Recommendations

Uncomplicated pyelonephritis:

Patients with uncomplicated pyelonephritis requiring hospitalisation should be treated initially with an intravenous antimicrobial regimen e.g. a fluoroquinolone, an aminoglycoside (with or without ampicillin), or an extended-spectrum cephalosporin or penicillin. Consider carbapenems only in patients with early culture results indicating the presence of multi-drug resistance organisms. The choice between these agents should be based on local resistance patterns and optimised on the basis of drug susceptibility results. In patients presenting with signs of urosepsis empiric antimicrobial coverage for extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing organisms is warranted. Patients initially treated with parenteral therapy who improve clinically and can tolerate oral fluids may transition to oral antimicrobial therapy.

Summary of Evidence	LE
Fluoroquinolones and cephalosporines are the only microbial agents that can be recommended for oral empirical treatment of uncomplicated pyelonephritis.	1b
Intravenous antimicrobial regimens for uncomplicated pyelonephritis may include a fluoroquinolone, an aminoglycoside (with or without ampicillin), or an extended-spectrum cephalosporin or penicillin.	1b
Carbapenems should only be considered in patients with early culture results indicating the presence of multi-drug resistance organisms.	4
The appropriate antimicrobial should be chosen based on local resistance patterns and optimised on the basis of drug susceptibility results.	3

Recommendations	Strength rating
Treat patients with uncomplicated pyelonephritis not requiring hospitalisation with short course fluoroquinolones as first-line treatment.	Strong
Treat patients with uncomplicated pyelonephritis requiring hospitalisation with an intravenous antimicrobial regimen initially.	Strong
Switch patients initially treated with parenteral therapy, who improve clinically and can tolerate oral fluids, to oral antimicrobial therapy.	Strong
Do not use nitrofurantoin, fosfomycin, and pivmecillinam to treat uncomplicated pyelonephritis.	Strong

Table 3: Suggested regimens for empirical oral antimicrobial therapy in uncomplicated pyelonephritis

Antimicrobial	Daily dose	Duration of therapy	Comments
Ciprofloxacin	500-750 mg b.i.d	7 days	Fluoroquinolone resistance should be less than 10%.
Levofloxacin	750 mg q.d	5 days	
Trimethoprim sulphamethoxazol	160/800 mg b.i.d	14 days	If such agents are used empirically, an initial intravenous dose of a long-acting parenteral antimicrobial (e.g. ceftriaxone) should be administered.
Cefpodoxime	200 mg b.i.d	10 days	
Ceftibuten	400 mg q.d	10 days	

b.i.d=twice daily; q.d=every day.

Table 4: Suggested regimens for empirical parenteral antimicrobial therapy in uncomplicated pyelonephritis

Antimicrobial	Daily dose	Comments
First-line treatment		
Ciprofloxacin	400 mg b.i.d	
Levofloxacin	750 mg q.d	
Cefotaxime	2 g t.i.d	Not studied as monotherapy in acute uncomplicated pyelonephritis.
Ceftriaxone	1-2 g q.d	Lower dose studied, but higher dose recommended.
Second-line treatment		
Cefepime	1-2 g b.i.d	Lower dose studied, but higher dose recommended.
Piperacillin/tazobactam	2.5-4.5 g t.i.d	
Ceftolozane/tazobactam	1.5 g t.i.d	
Ceftazidime/avibactam	2.5 g t.i.d	
Gentamicin	5 mg/kg q.d	Not studied as monotherapy in acute uncomplicated pyelonephritis.
Amikacin	15 mg/kg q.d	
Alternatives		
Imipenem/cilastatin	0.5 g t.i.d	Consider carbapenems only in patients with early culture results indicating the presence of multi-drug resistance organisms.
Meropenem	1 g t.i.d	

b.i.d=twice daily; t.i.d=three times daily; q.d=every day.

In pregnant women with pyelonephritis, outpatient management with appropriate antimicrobials may also be considered, provided symptoms are mild and close follow-up is feasible. In more severe cases of pyelonephritis, hospitalisation and supportive care are usually required. After clinical improvement parenteral therapy can also be switched to oral

therapy for a total treatment duration of seven to ten days. In men with febrile UTI, pyelonephritis, or recurrent infection, or whenever a complicating factor is suspected a minimum treatment duration of two weeks is recommended, preferably with a fluoroquinolone since prostatic involvement is frequent. (...)

Complicated UTIs

(...) A cUTI is associated with clinical symptoms (e.g. dysuria, urgency, frequency, flank pain, costovertebral angle tenderness, suprapubic pain and fever), although in some clinical situations the symptoms may be atypical for example, in neuropathic bladder disturbances or catheter-associated UTI (CA-UTI). Clinical presentation can vary from severe obstructive acute pyelonephritis with imminent urosepsis to a post-operative CA-UTI, which might disappear spontaneously as soon as the catheter is removed.

- Choice of antimicrobials: In the IDSA guidelines for the treatment of uncomplicated UTI, it is recommended that the resistance percentages of causative microorganisms must be < 20% to consider an agent suitable for empirical treatment of a lower UTI and must be < 10% for treatment of an upper UTI. Considering the current resistance percentages of amoxicillin, co-amoxiclav, trimethoprim and trimethoprim-sulphamethoxazole, it can be concluded that these agents are not suitable for the empirical treatment of pyelonephritis in a normal host and, therefore, also not for treatment of all cUTIs. The same applies to ciprofloxacin and other fluoroquinolones in urological patients. Patients with a UTI with systemic symptoms requiring hospitalisation should be initially treated with an intravenous antimicrobial regimen, such as an aminoglycoside with or without amoxicillin or a second or third generation cephalosporin or an extended-spectrum penicillin with or without an aminoglycoside. The choice between these agents should be based on local resistance data, and the regimen should be tailored on the basis of susceptibility results. These recommendations are not only suitable for pyelonephritis but for all other cUTIs. (...)

Summary of Evidence	LE
Patients with a UTI with systemic symptoms requiring hospitalisation should be initially treated with an intravenous antimicrobial regimen chosen based on local resistance data, and the regimen should be tailored on the basis of susceptibility result.	1b
If the prevalence of fluoroquinolone resistance is thought to be > 10% and the patient has contraindications for third generation cephalosporins or an aminoglycoside, ciprofloxacin can be prescribed as an empirical treatment in women with uncomplicated <u>pyelonephritis</u> .	2
In the event of hypersensitivity to penicillin, a third generation cephalosporin can still be prescribed, with the exception of systemic anaphylaxis in the past.	2
In patients with a UTI with systemic symptoms empirical treatment should cover ESBL in the initial treatment only in patients who are colonised with ESBL-producing micro-organisms.	2

NICE, 2018 [10].

National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

Pyelonephritis (acute): antimicrobial prescribing

Leitlinienorganisation/Fragestellung

This guideline sets out an antimicrobial prescribing strategy for acute pyelonephritis (upper urinary tract infection) in children, young people and adults who do not have a catheter. It aims to optimize antibiotic use and reduce antibiotic resistance.

Methodik

Grundlage der Leitlinie

Methodenreport beschreibt systematische Evidenzaufbereitung und Konsensusprozesse (je nach Bedarf formal oder informal) - eigene Checklisten - Anwendung von GRADE - GoR schlagen sich in den Formulierungen wider "“To avoid giving the impression that higher grade recommendations are of higher priority for implementation, NICE no longer assigns grades to recommendations.“ Interventionen werden mittels GRADE-Methodik bewertet und in SoF-Tabellen dargestellt.

Sonstige methodische Hinweise

- Siehe auch NICE 2018 (NG112) [11]

Recommendations: Managing acute pyelonephritis

- Be aware that acute pyelonephritis is an infection of one or both kidneys usually caused by bacteria travelling up from the bladder.

Treatment

- In people aged 16 years and over with acute pyelonephritis, obtain a midstream urine sample before antibiotics are taken and send for culture and susceptibility testing.

(...)

- Offer an antibiotic (see the recommendations on choice of antibiotic) to people with acute pyelonephritis. Take account of: the severity of symptoms the risk of developing complications, which is higher in people with known or suspected structural or functional abnormality of the genitourinary tract or immunosuppression previous urine culture and susceptibility results previous antibiotic use, which may have led to resistant bacteria.
- When results of urine cultures are available: review the choice of antibiotic and change the antibiotic according to susceptibility results if the bacteria are resistant, using a narrow spectrum antibiotic wherever possible.
- Advice when an antibiotic prescription is given
- When an antibiotic is given, as well as the general advice on self-care, give advice about: possible adverse effects of the antibiotic, particularly diarrhoea and nausea nausea with vomiting also being a possible indication of worsening pyelonephritis seeking medical help if:
 - symptoms worsen at any time or
 - symptoms do not start to improve within 48 hours of taking the antibiotic or the person becomes systemically very unwell.

Choice of antibiotic

- When prescribing an antibiotic for acute pyelonephritis, take account of local antimicrobial resistance data and follow:

Table 1: Antibiotics for non-pregnant women and men aged 16 years and over

Antibiotic ¹	Dosage and course length
First-choice oral antibiotic²	
Cefalexin	500 mg twice or three times a day (up to 1 to 1.5 g three or four times a day for severe infections) for 7 to 10 days
Co-amoxiclav (only if culture results available and susceptible)	500/125 mg three times a day for 7 to 10 days
Trimethoprim (only if culture results available and susceptible)	200 mg twice a day for 14 days
Ciprofloxacin (consider safety issues ³)	500 mg twice a day for 7 days
First-choice intravenous antibiotics (if vomiting, unable to take oral antibiotics, or severely unwell). Antibiotics may be combined if susceptibility or sepsis a concern^{2,4}	
Co-amoxiclav (only in combination or if culture results available and susceptible)	1.2 g three times a day
Cefuroxime	750 mg to 1.5 g three or four times a day
Ceftriaxone	1 to 2 g once a day
Ciprofloxacin (consider safety issues ³)	400 mg twice or three times a day
Gentamicin	Initially 5 to 7 mg/kg once a day, subsequent doses adjusted according to serum gentamicin concentration ⁵
Amikacin	Initially 15 mg/kg once a day (maximum per dose 1.5 g once a day), subsequent doses adjusted according to serum amikacin concentration (maximum 15 g per course) ⁵
Second-choice intravenous antibiotic	
Consult local microbiologist	

¹ See British national formulary (BNF) for appropriate use and dosing in specific populations, for example, hepatic impairment, renal impairment and breastfeeding, and administering intravenous antibiotics.

² Check any previous urine culture and susceptibility results and antibiotic prescribing and choose antibiotics accordingly.

³ The European Medicines Agency's Pharmacovigilance Risk Assessment Committee has recommended restricting the use of fluoroquinolone antibiotics following a review of disabling and potentially long-lasting side effects mainly involving muscles, tendons, bones and the nervous system ([press release October 2018](#)), but they are an option in acute pyelonephritis, which is a severe infection.

⁴ Review intravenous antibiotics by 48 hours and consider stepping down to oral antibiotics where possible.

⁵ Therapeutic drug monitoring and assessment of renal function is required ([BNF, August 2018](#)).

Table 2: Antibiotics for pregnant women aged 12 years and over

Antibiotic ¹	Dosage and course length
First-choice oral antibiotic²	
Cefalexin	500 mg twice or three times a day (up to 1 to 1.5 g three or four times a day for severe infections) for 7 to 10 days
First-choice intravenous antibiotic (if vomiting, unable to take oral antibiotics, or severely unwell)^{2,3}	
Cefuroxime	750 mg to 1.5 g three or four times a day
Second-choice antibiotics or combining antibiotics if susceptibility or sepsis a concern	
Consult local microbiologist	
<p>¹ See British national formulary (BNF) for appropriate use and dosing in specific populations, for example, hepatic impairment and renal impairment, and administering intravenous antibiotics.</p> <p>² Check any previous urine culture and susceptibility results and antibiotic prescribing and choose antibiotics accordingly.</p> <p>³ Review intravenous antibiotics by 48 hours and consider stepping down to oral antibiotics where possible.</p>	

- Give oral antibiotics first line if the person can take oral medicines, and the severity of their condition does not require intravenous antibiotics.
- Review intravenous antibiotics by 48 hours and consider stepping down to oral antibiotics where possible.

Committee discussion on choice of antibiotic

- Based on evidence and experience, the committee agreed that acute pyelonephritis is a bacterial infection needing treatment with antibiotics that reach therapeutic concentrations in the kidney. Antibiotics that don't achieve adequate levels in renal tissue, such as nitrofurantoin, fosfomycin and pivmecillinam, are to be avoided.
- A urine sample should be sent for culture to confirm susceptibility of the bacteria and inform treatment choice.
- The committee reviewed the available evidence comparing different antibiotics in adults and children and agreed that it was limited by its setting (most studies in adults were undertaken in a hospital, and in children the setting of the studies was not reported). The studies included various different antibiotics, which may not reflect those chosen in UK practice. The committee discussed the evidence for a benefit of the intravenous third-generation cephalosporins, ceftolozane/tazobactam or ceftazidime, over an intravenous fluoroquinolone, but this was mainly limited to a benefit for composite cure (which included clinical cure, microbiological eradication and microbiological cure) and the absolute benefits were small.
- The committee agreed, based on experience, that several oral and intravenous antibiotics should be available for people with acute pyelonephritis. This enables antibiotics to be selected based on the severity of illness, antibiotic susceptibilities from culture results when available, local resistance patterns, risk of resistant bacteria, the setting, and known patient factors (such as whether the person has a higher risk of developing complications). In line with antimicrobial stewardship, narrower-spectrum antibiotics should be used wherever possible.
- Nationally for England, resistance of *E. coli* (the main causative organism of acute pyelonephritis) in laboratory-processed urine specimens to the following antibiotics is:
 - cefalexin: 9.9% (varies by area from 8.1 to 11.4%)
 - ciprofloxacin: 10.6% (varies by area from 7.8 to 13.7%)
 - co-amoxiclav: 19.8% (varies by area from 10.8 to 30.7%)
 - trimethoprim: 30.3% (varies by area from 27.1 to 33.4%).

(Public Health England. Antimicrobial resistance quarterly surveillance: March

- – 2018)
- The committee also discussed that prescribers should be aware of their local antimicrobial prescribing data, because resistance rates do vary by area.
- The committee agreed that any recent previous urine culture and susceptibility results, and antibiotic prescribing, should be reviewed before choosing an antibiotic.
- Based on experience, the committee agreed that if the results of urine culture suggest the bacteria are resistant to the antibiotic given, people with acute pyelonephritis should be contacted and the antibiotic changed regardless of whether symptoms are improving or not. The committee agreed that acute pyelonephritis is a serious infection and antibiotics should be changed to ensure cure.

Non-pregnant women and men with acute pyelonephritis

- Based on evidence, their experience and resistance data, the committee agreed to recommend a choice of first-line **oral antibiotics**, at usual doses for acute pyelonephritis. These are:
 - **cefalexin** (a first-generation cephalosporin); based on its broad spectrum of activity and acceptable levels of resistance
 - **co-amoxiclav** (a penicillin with a beta-lactamase inhibitor); which is only suitable if culture results are available and bacteria are susceptible, because resistance rates are high
 - **trimethoprim**; which is only suitable if culture results are available and bacteria are susceptible, because resistance rates are high
 - **ciprofloxacin** (a fluoroquinolone); based on its broad spectrum of activity and acceptable levels of resistance (particularly for people who have had previous treatment with penicillins, or cannot tolerate or are allergic to penicillins).
- The committee noted that use of broad-spectrum antibiotics, such as later-generation cephalosporins, fluoroquinolones or co-amoxiclav, can create a selective advantage for bacteria resistant to these second-line broad-spectrum agents, allowing such strains to proliferate and spread. And, by disrupting normal flora, broad-spectrum antibiotics can leave people susceptible to harmful bacteria such as *Clostridium difficile* in community settings. However, these antibiotics are appropriate for the empirical treatment of acute

- pyelonephritis, where coverage of more resistant strains of common bacterial pathogens is required.
- The committee was aware of the European Medicines Agency's Pharmacovigilance Risk Assessment Committee recommendation to restrict the use of fluoroquinolone antibiotics following a review of disabling and potentially long-lasting side effects mainly involving muscles, tendons and bones and the nervous system. However, they discussed that fluoroquinolone antibiotics are a valuable option for the treatment of acute pyelonephritis, which is a severe infection, and it is appropriate to reserve fluoroquinolone use for such conditions. Resistant gram-negative organisms are a particular concern in acute pyelonephritis, and the committee agreed that ciprofloxacin should remain a first-choice option to cover what can be a complex infection. The committee was keen to point out, however, that cefalexin, co-amoxiclav and trimethoprim are also first-choice options, and antibiotics should be chosen on an individual patient basis, taking fluoroquinolone safety concerns, as well as susceptibility and resistance, into account.
- Based on evidence, experience and resistance data, the committee agreed to recommend a choice of first-line **intravenous antibiotics**, at usual doses, for people with acute pyelonephritis who are unable to take oral antibiotics due to vomiting, or are more severely unwell. These are:
 - **co-amoxiclav** (only in combination or if culture results are available and bacteria are susceptible)
 - **cefuroxime** (a second-generation cephalosporin) or **ceftriaxone** (a third-generation cephalosporin)
 - **ciprofloxacin** (taking safety concerns into account)
 - **gentamicin** or **amikacin** (aminoglycosides); which may be appropriate for some people with acute pyelonephritis, particularly those with severe infection or sepsis, but that efforts should be made to identify the causal bacteria and use reviewed at 48 hours. Gentamicin is the preferred aminoglycoside in the UK, but shortages of certain antibiotics may result in the use of alternatives; for example, amikacin in place of gentamicin.
- The committee agreed, based on experience, that it may be necessary to combine antibiotics in the care of people with suspected sepsis. This should be done according to local policy or on the advice of a microbiologist, taking into account local antimicrobial

- resistance data.

Pregnant women with acute pyelonephritis

- Based on experience and resistance data, the committee agreed to recommend **cefalexin** (a first-generation cephalosporin) as the first-choice oral antibiotic for pregnant women who don't require intravenous antibiotics, and **cefuroxime** (a second-generation cephalosporin) as the first-choice intravenous antibiotic.
- Ciprofloxacin and trimethoprim are not recommended because they should be avoided in pregnancy. Co-amoxiclav was not recommended because of high resistance levels nationally and the risks of treatment failure in pregnancy.
- The committee agreed, based on experience, that local microbiologists should be consulted for advice on second-choice antibiotics, or combining antibiotics if susceptibility or sepsis is a concern.

3.5 Ergänzende Dokumente anderer Organisationen zu möglichen Komparatoren

Hasse B et al., 2014 [7].

Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie

Behandlung von unkomplizierten Harnwegsinfektionen

Methodik

- Zusammensetzung der Expertengruppe: Bei der Zusammensetzung der Expertengruppe wurde Wert darauf gelegt, Repräsentanten aller Landesteile zusammenzubringen.
- Prozess: Die Behandlungsempfehlungen basieren auf den IDSA / ESCMID Guidelines, welche im Jahr 2011 publiziert wurden 1. Es wurde kein separater Literaturreview durchgeführt. Ein Abschnitt zum Thema HWI beim Mann wurde beigefügt, allerdings ohne Therapierichtlinien. Des Weiteren findet sich ein praxisrelevanter Abschnitt zum Thema asymptomatische Bakteriurie, der überwiegend auf den IDSA-Richtlinien von 2005 basiert.
- Keine Interessenskonflikte
- Einbezug von professionellen Organisationen: diese Behandlungsempfehlungen wurden von der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie (SGINF), der Schweizerischen Gesellschaft für Urologie (SGU), der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie (SGGG) sowie der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (SGAM) gegengelesen und gutgeheißen.

Empfehlungen

AKUTE UNKOMPLIZIERTE PYELONEPHRITIS (Frau)

- Symptomatische Behandlung ohne Antibiotika nicht empfohlen. Selbstverständlich erfolgt eine Symptombekämpfung gemäß dem Ermessen des behandelnden Arztes
- Erwägungen
 - Schweregrad der Erkrankung bei der Präsentation, lokale Resistenzsituation, Patientenfaktoren (Allergien, Toxizitäten etc).
 - Kriterien für eine intravenöse (iv) Therapie: objektive klinische Kriterien (z.B. Sepsis, Nausea, Erbrechen, fragliche Compliance); initiale Therapie für Patienten, welche wahrscheinlich mit einem oralen Regime entlassen werden; hohe Prävalenz von Resistenz für TMP/SMX (>20%) und Fluorochinolone (>15%) bei *E. coli*
 - Details zur Behandlung siehe Tabelle 3

Tabelle 3 Empfohlene empirische Behandlung von Frauen mit akuter, unkomplizierter Pyelonephritis

Antinfektive Substanz	Dosierung	Behandlungsdauer	Referenzen
Stabile Patientin Ciprofloxacin ¹	2 x 500 mg po	7 Tage	22,23
Patientin, Risiko für schweren Verlauf / Vorbehandlung mit Chinolon Ceftriaxon ^{2,3} oder Gentamicin ^{3,4}	1 x 2 g iv 1 x 5 mg/kg KG iv	bis Resistenztest bis Resistenztest	22

¹ Eine akute Pyelonephritis bei Frauen (auch älteren Frauen) kann ambulant mit einer oralen Ciprofloxacin-Therapie während sieben Tagen behandelt werden²². Bei jüngeren Frauen sollte vor einer allfälligen Therapie mit Chinolonen eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

² Bei bekannter Kolonisierung der Patientin mit **Extended-Spektrum Betalaktamase-Bildnern (ESBL)** ist Vorsicht geboten mit einer empirischen Betalaktam-Therapie. Unter diesen Umständen kann die Verwendung eines Carbapenems (Bsp. Ertapenem 1 g iv.) oder eines Aminoglykosids erwogen werden

³ IDSA/ESCMID empfiehlt die empirische Therapie mittels eines dieser beiden Antibiotika im Falle einer Chinolon-Resistenzrate von > 10%¹. Die Chinolon-Resistenzraten für *E. coli* in der Schweiz liegen zwischen 10 und 20%. Wir empfehlen daher den Gebrauch eines dieser beiden Antibiotika im Falle einer Sepsis oder bei fraglich-stabilen Patienten, welche trotzdem ambulant behandeln werden können. Die intravenöse Therapie sollte solange aufrechterhalten werden, bis die Resultate der Antibiotikaempfindlichkeitstestung vorliegen.

⁴ Der Gebrauch von Gentamicin ist empfohlen, weil das Risiko einer Selektion von **ESBL-bildenden Bakterien** bei Behandlung mit Aminoglykosiden tiefer liegt. Der Gebrauch von Gentamicin ist nicht empfohlen im Falle einer GFR < 60 ml/min. Falls eine Monotherapie mit Aminoglykosiden unerwünscht ist, kann ein Beta-Laktam Antibiotikum (z.B. Amoxicillin/Clavulansäure 4 x 1.2g täglich iv) hinzugefügt werden.

Gezielte Behandlung Pyelonephritis

Für die gezielte Behandlung ist eines der folgenden Antinfektiva zur oralen Behandlung empfohlen.

1. Trimethoprim/Sulfamethoxazol (TMP/SMX) 2 x 160/800mg für 10-14 Tage
2. Ciprofloxacin 2x500mg, für 7 Tage bei Frauen, 14 Tage bei Männern

Falls das Uropathogen nicht TMP/SMX- oder Ciprofloxacin-empfindlich ist, sollten abhängig von der Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfung Ceftriaxon oder Gentamicin (Dosisempfehlungen siehe Tabelle 3) für 10 bis 14 Tage verabreicht werden.

Sonstige Hinweise:

- Die Quelle erfüllt nicht ausreichend die methodischen Anforderungen. Aufgrund limitierter höherwertiger Evidenz zur Fragestellung, wird sie jedoch ergänzend dargestellt.

4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 11 of 12, November 2018) am 14.11.2018

#	Suchfrage
1	[mh pyelonephritis]
2	pyelonephrit*:ti,ab,kw
3	{OR #1-#2} AND a?ute:ti,ab,kw
4	#3 with Cochrane Library publication date from Nov 2013 to Nov 2018, in Cochrane Reviews

Systematic Reviews in Medline (PubMed) am 15.11.2018

#	Suchfrage
1	pyelonephritis[mh]
2	pyelonephrit*[tiab]
3	(#1 OR #2) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR Technical Report[ptyp]) OR (((trials[tiab] OR studies[tiab] OR database*[tiab] OR literature[tiab] OR publication*[tiab] OR Medline[tiab] OR Embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR Pubmed[tiab])) AND systematic*[tiab] AND (search*[tiab] OR research*[tiab]))) OR (((((((HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab] OR (systematic*[tiab] AND review*[tiab])) OR (systematic*[tiab] AND overview*[tiab])) OR meta-analy*[tiab] OR (meta[tiab] AND analyz*[tiab]) OR (meta[tiab] AND analys*[tiab]) OR (meta[tiab] AND analyt*[tiab])) OR (((review*[tiab] OR overview*[tiab]) AND ((evidence[tiab] AND based[tiab])))))
4	((#3) AND ("2013/11/01"[PDAT] : "3000"[PDAT]) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]) NOT (animals[MeSH:noexp] NOT (Humans[mh] AND animals[MeSH:noexp]))

Leitlinien in Medline (PubMed) am 15.11.2018

#	Suchfrage
1	pyelonephritis[mh]
2	pyelonephrit*[tiab]
3	(#1 OR #2) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[Title] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])
4	((#3) AND ("2013/11/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])) NOT (animals[MeSH:noexp] NOT (Humans[MeSH] AND animals[MeSH:noexp])) NOT ("The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]) NOT ((comment[ptyp] OR letter[ptyp]))

Referenzen

1. **Bonkat G, Pickard R, Bartoletti T, Cai T, Bruyère F, Geerlings S, et al.** Urological Infections; Guideline [online]. Arnhem (NED): European Association of Urology (EAU); 2018. [Zugriff: 16.11.2018]. URL: <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.
2. **Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyere F, et al.** Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. *Med Mal Infect* 2018;48(5):327-358.
3. **Cattrall JWS, Robinson AV, Kirby A.** A systematic review of randomised clinical trials for oral antibiotic treatment of acute pyelonephritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018;37(12):2285-2291.
4. **Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM).** Brennen beim Wasserlassen; S3-Leitlinie [online]. AWMF-Registernummer 053-001. 31.07.2018. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2018. [Zugriff: 16.11.2018]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-001I_S3_Brennen_beim_Wasserlassen_2018-09.pdf.
5. **Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU).** Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten; S3-Leitlinie [online]. AWMF-Registernummer 043-044. 31.07.2018. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2017. [Zugriff: 16.11.2018]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-044I_S3_Harnwegsinfektionen_2017-05.pdf.
6. **Goodlet KJ, Benhalima FZ, Nailor MD.** A systematic review of single-dose aminoglycoside therapy for urinary tract infection: Is it time to resurrect an old strategy? *Antimicrob Agents Chemother* 2018.
7. **Hasse B, Huttner A, Huttner B, Egger M, Zanetti G, Marschall J, et al.** Behandlung von unkomplizierten Harnwegsinfektionen; Guideline [online]. Zürich (SUI): Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie; 2014. [Zugriff: 16.11.2018]. (Behandlung von Harnwegsinfektionen in der Schweiz). URL: http://www.sginf.ch/files/behandlung_von_unkomplizierten_harnwegsinfektionen.pdf.
8. **Kranz J, Schmidt S, Lebert C, Schneidewind L, Mandraka F, Kunze M, et al.** The 2017 Update of the German Clinical Guideline on Epidemiology, Diagnostics, Therapy, Prevention, and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections in Adult Patients. Part II: Therapy and Prevention. *Urol Int* 2018;100(3):271-278.
9. **Kranz J, Schmidt S, Lebert C, Schneidewind L, Mandraka F, Kunze M, et al.** The 2017 Update of the German Clinical Guideline on Epidemiology, Diagnostics, Therapy, Prevention, and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections in Adult Patients: Part 1. *Urol Int* 2018;100(3):263-270.
10. **National Institute for Health and Care Excellence (NICE).** Pyelonephritis (acute): antimicrobial prescribing [online]. 10.2018 London (GBR): NICE; 2018. [Zugriff: 16.11.2018]. (NICE guideline; Band NG111). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng111>.
11. **National Institute for Health and Care Excellence (NICE).** Urinary tract infection (recurrent): antimicrobial prescribing [online]. 10.2018 London (GBR): NICE; 2018. [Zugriff: 16.11.2018]. (NICE guideline; Band NG112). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng112#>.

12. **Neumann I, Moore P.** Pyelonephritis (acute) in non-pregnant women. *BMJ Clin Evid* 2014;2014.

Anhang

Abbildung 1: Quelle DGU, 2017

Tabelle 19 Empfohlene empirische Antibiotikatherapie der unkomplizierten Pyelonephritis bei Frauen in der Prämenopause (Starker Konsens Abstimmung: 9/9)

Substanz	Tagesdosierung	Dauer	Eradikationsrate bei sensiblen Erregern	Empfindlichkeit	Kollateralschäden	Sicherheit/Geringe Nebenwirkungen (UAW)
Orale Therapie bei leichten bis moderaten Verlaufsformen						
Ciprofloxacin ¹ [525]	500-750mg 2 x tgl.	7-10 Tage	+++	++	+	++
Levofloxacin [290,460]	750mg 1 x tgl.	5 Tage	+++	++	+	++
Cefpodoxim-Proxetil [383]	200mg 2 x tgl.	10 Tage	+++	++	+	+++
Ceftibuten ⁷ [82]	400mg 1 x tgl.	10 Tage	+++	++	+	+++
¹ Niedrige Dosierung untersucht, 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 Gesamtherapiedauer beträgt 1-2 Wochen, daher wird für die parenteralen Antibiotika keine Therapiedauer angegeben.						
Mittel der 1. Wahl						
Ciprofloxacin [145,525]	400mg (2)-3 x tgl.		+++	++	+	++
Levofloxacin [145,290]	750mg 1 x tgl.		+++	++	+	++
Ceftriaxon ^{1,4} [566]	(1)-2g 1 x tgl.		+++	++	+	+++
Cefotaxim ² [339]	2g 3 x tgl.		+++	++	+	+++
Mittel der 2. Wahl						
Amoxicillin/Clavulansäure ^{2,3}	2,2g 3 x tgl.		++	+	+++	+++
Amikacin	15mg/kg 1 x tgl.		++	++	++	+(+)
Gentamicin	5mg/kg 1 x tgl.		++	++	++	+(+)
Cefepim ^{1,4} [182]	(1)-2g 2 x tgl.		+++	++	+	+++
Ceftazidim ²	(1)-2g 3 x tgl.		+++	++	+	+++

Abbildung 6 Klinisches Vorgehen bei der akuten Pyelonephritis bei erwachsenen Frauen

