

Interdisziplinäre S3 Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten Aktualisierung 2017

AWMF-Register-Nr. 043/044

Version 1.1 - 2

Aktualisierung 04/2017

Erstellungsdatum

2010

Überprüfung

2017

Nächste geplante Überprüfung

2022

Leitlinienreport



DEUTSCHE
GESELLSCHAFT
FÜR INFECTIOLOGIE e.V.



Paul-Ehrlich-Gesellschaft
für Chemotherapie e.V.
www.p-e-g.org

Deutsche Gesellschaft
für Nephrologie



I. Präambel

1. Informationen zur Leitlinie

1.1. Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Urologie

1.2 Titel

Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und zum Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten.

1.3 Träger und Federführung

Deutsche Gesellschaft für Urologie

1.4 Finanzierung

Die Finanzierung der Leitlinien-Erstellung erfolgte über die beteiligten Fachgesellschaften, federführend durch die Deutsche Gesellschaft für Urologie. Alle Mitglieder der Arbeitsgruppe arbeiteten ehrenamtlich ohne Vergütung. Reisekosten und anderweitige Auslagen wurden entsprechend dem Bundes-Dienstreisegesetz bzw. nach den im Hochschulbereich üblichen Richtlinien abgerechnet. Auf eine Finanzierung durch die pharmazeutische Industrie wurde verzichtet. Themen und Inhalte der Leitlinie wurden so in keiner Weise beeinflusst.

1.5 Kontakt

Prof. Dr. med. Florian Wagenlehner
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie
Justus-Liebig-Universität
Rudolf-Buchheim-Str. 7
35392 Gießen

Priv.-Doz. Dr. med. Guido Schmiemann
Institut für Public Health und Pflegeforschung
Abteilung 1: Versorgungsforschung / Department for Health Services Research
Universität Bremen
Grazer Straße 4
28359 Bremen

1.6 Zitierweise

Leitlinienprogramm DGU: Interdisziplinäre S3 Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. Langversion 1.1-2, 2017 AWMF Registernummer: 043/044, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-044I_S3_Harnwegsinfektionen.pdf (Zugriff am: TT.MM.JJ).

1.7 Besondere Hinweise

Diagnostische und therapeutische Verfahren, Resistenzentwicklungen sowie epidemiologische Daten unterliegen einem fortwährenden Entwicklungsprozess. Die vorliegenden Empfehlungen entsprechen dem Wissensstand der Drucklegung. Für Angaben über Dosierungsanweisungen oder Applikationsformen u. ä. kann von den Autoren trotz sorgsamer Erarbeitung keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen oder der Fachinformationen der Hersteller auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Soweit möglich werden generische Bezeichnungen für Wirkstoffe und nur in Einzelfällen Handelsnamen verwendet.

2. Ziele und Aufgaben der Leitlinie

2.1 Adressaten der Leitlinie (Anwenderzielgruppe)

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

Ziel ist die 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.

2.2 Versorgungssektor und Patientenzielgruppe

Erwachsene Patienten mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen.

2.3 Implementierung und weitere Dokumente

Die Leitlinie „Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten“ wird online auf den Webseiten der AWMF und durch Veröffentlichungen in den Fachzeitschriften „Der Urologe“, „Nieren- und Hochdruckkrankheiten“ und anderen der Fachöffentlichkeit zur Kenntnis gebracht. Medizinische Labore wurden auf Initiative der Autoren mit dem Ziel angeschrieben, zukünftig die in dieser Leitlinie empfohlenen Antibiotika bei der routinemäßigen Bestimmung der Antibiotikogramme von Erregern von Harnwegsinfektionen zu

berücksichtigen.

Es besteht eine erweiterte Anwenderversion für den hausärztlichen Bereich sowie eine Kurzfassung und deren englische Übersetzung.

2.4 Gültigkeit der Leitlinie

Die Leitlinie hat eine Gültigkeit bis 2021. Bei neuen, relevanten und anerkannten Erkenntnissen, die im Gegensatz zu Aussagen der Leitlinie stehen, kann die Online-Version der Leitlinie aktualisiert werden.

3. Autoren

3.1 Steuergruppe und verantwortliche Koordinatoren

Vorsitzender: Prof. Dr. med. Florian Wagenlehner
Schriftführer: Priv. Doz. Dr. med. Guido Schmiemann
Evidenzbewertung: UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin

3.2 Beteiligte Institutionen

Die Leitlinienarbeitsgruppe setzte sich aus Vertretern der beteiligten Fachgesellschaften zusammen:

- Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) federführend
- UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM)
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
- Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)
- Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG)
- Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL)
- Patientenorganisation Interstitielle Cystitis Association Deutschland (ICAD)
- Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF
- Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA)
- Institut für Medizinisches Wissenmanagement (methodische Beratung, Moderation)

3.3 Beteiligte Autoren

Mitglied	Fachgesellschaft	Leitlinie 2010	Leitlinie 2017
Prof. Dr. med. Reinhard Fünfstück	DGfN, PEG	x	x
Dr. med. Sina Helbig	DGI		x
Prof. Dr. med. Walter Hofmann	DGKL		x
Prof. Dr. med. Udo Hoyme	DGGG	x	x
Prof. Dr. med. Eva Hummers	DEGAM	x	x

Dr. med. Mirjam Kunze	DGGG		x
Dr. Martin Kaase	DGHM, PEG	x	
Dr. med. Jennifer Kranz	DGU		x
Dr. Eberhard Kniehl	DGHM, PEG	x	x
Dr. Cordula Lebert	ADKA		x
Prof. Dr. Kurt G. Naber	DGU, PEG	x	x
Dr. med. Falitsa Mandraka	DGI		x
Frau Bärbel Mündner-Hensen	ICAD		x
Dr. med. Laila Schneidewind	DGU		x
Priv.-Doz. Dr. med. Guido Schmiemann	DEGAM	x	x
Dr. Stefanie Schmidt	DGU		x
Frau I. Selbach	Selbsthilfegruppe ICA	x	
Prof. Dr. med. Urban Sester	DGfN	x	x
Priv.-Doz. Dr. med. Winfried Vahlensieck	DGU	x	x
Prof. Dr. med. Florian Wagenlehner	DGU, PEG	x	x
Prof. Dr. med. Dirk Watermann	DGGG	x	

3.4 Beteiligte externe Experten

Ein besonderer Dank geht an Frau Alexandra Pulst, wissenschaftliche Mitarbeiterin der Abteilung Versorgungsforschung am Institut für Public Health der Universität Bremen, für die Unterstützung bei der Erstellung der Leitliniensynopse und Evidenzbewertung, Herrn Dr. Andreas Schlotmann vom Wissenschaftlichen Institut der Ortskrankenkassen für die Analyse der Routinedaten zur Antibiotikaverordnung und Frau Janine Weiberg von der Deutschen Gesellschaft für Urologie für die Unterstützung bei der Gestaltung des Layouts und die Durchsicht des Manuskriptes.

Prof. Dr. Truls E. Bjerklund Johansen (Dänemark), Prof. Dr. Frank Buntinx (Belgien), Prof. Dr. Geert Jan Dinant (Niederlande), Prof. Dr. Ellen Stobberingh (Niederlande), Prof. Dr. Arjana Tambic Andrasevic (Kroatien) und Dr. Björn Wullt (Schweden) wird für die kritische Durchsicht des Manuskriptes der Fassung aus dem Jahr 2010 und PD Dr. Gernot Bonkat (Schweiz) für die kritische Durchsicht des Manuskriptes der Fassung aus dem Jahr 2017 gedankt.

3.5 Patientenbeteiligung

An der Erarbeitung und Abstimmung der Empfehlungen der Leitlinie 2017 war ein Patientenvertreter der Selbsthilfegruppe ICA direkt beteiligt.

3.6 Unabhängigkeit des Mandates

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

Alle Teilnehmer der Leitlinienerstellung haben schriftlich eine Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten abgegeben. Sie sind im Anhang dieser Publikation einsehbar.

Interessenkonflikte wurden innerhalb der Leitliniengruppe offen diskutiert. Dem Risk of Bias durch potentielle Interessenkonflikte wurde entgegengewirkt, indem:

- einer der beiden Koordinatoren der Leitlinie sowie 9 von 19 Mitgliedern der Leitliniengruppe keine für die Leitlinie relevanten Interessenkonflikte aufwiesen
- die Leitliniengruppe pluralistisch zusammengesetzt wurde
- die systematische Recherche und Bewertung der Evidenz durch unabhängige Methodiker geleitet wurde
- eine strukturierte Konsensfindung unter Moderation einer unabhängigen Leitlinienberaterin erfolgte
- im Konsensusprozess sich Mitglieder der Leitliniengruppe bei der Abstimmung von Empfehlungen enthielten, sofern ein für die Fragestellung relevanter und bedeutsamer Interessenkonflikt bestand
- eine Konsultationsfassung wurde der Öffentlichkeit vom 30.12.2016 bis 31.01.2017 auf der Internetseite der AWMF zugänglich gemacht.

Die Leitlinienerstellung erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von den finanzierenden Trägern.

3.7 Verwendung von Abkürzungen

Die verwendeten Abkürzungen in dieser Leitlinie sind in der **Tabelle 1.4** im Anhang zusammengestellt

4. Wesentliche Neuerungen durch die 1. Aktualisierung der Leitlinie (2017)

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

Die wesentlichen inhaltlichen Änderungen umfassen:

- Überarbeitete Empfehlungen zur antibiotischen Therapie unkomplizierter Harnwegsinfektionen. Diese erweitern einerseits das therapeutische Spektrum durch die Aufnahme neuer Antibiotika, gleichzeitig verstärken sie die Empfehlungen gegen den unkritischen Einsatz nicht indizierter Reserveantibiotika (insbesondere der Fluorchinolone).
- Die Empfehlung zur symptomatischen Behandlung unkomplizierter Harnwegsinfektionen konnten aufgrund neuer Evidenz bestärkt werden.
- Mögliche Kollateralschäden durch unterschiedliche Antibiotika sind umfangreicher dargestellt und wurden in den Empfehlungen explizit berücksichtigt. Die Bedeutung einer asymptomatischen Bakteriurie bei Schwangeren konnte durch neue Studien differenzierter dargestellt werden
- Der Stellenwert nicht antibiotischer Maßnahmen in der Rezidivprophylaxe wurde neu aufgenommen

4.1 Neu bewertete bzw. ergänzte Schlüsselfragen zu Diagnostik, Therapie und Prävention

Themenkomplex Diagnostik	
1.	Welche Untersuchungen sind zur Diagnose einer Harnwegsinfektion (akute Zystitis, Pyelonephritis) oder der asymptomatischen Bakteriurie in den definierten Gruppen erforderlich?
2.	Welchen Stellenwert hat die Urinuntersuchung mittels Teststreifen für die Diagnose einer Harnwegsinfektion (akute Zystitis, Pyelonephritis) oder der asymptomatischen Bakteriurie?
3.	Welchen Stellenwert hat die mikroskopische Urinuntersuchung für die Diagnose einer Harnwegsinfektion?
4.	Wie können Symptome einer Harnwegsinfektion zur Diagnostik und Therapieverlauf am besten erfasst werden?
5.	Wie sollte die Uringewinnung für die Diagnose einer Harnwegsinfektion erfolgen?
6.	Welche weiteren diagnostischen Methoden/Untersuchungen sollten bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen in den definierten Gruppen angewendet werden?
7.	Welchen Stellenwert hat eine Behandlung einer Harnwegsinfektion (in Bezug auf die Therapiesicherheit) ohne Arzt-Patienten-Kontakt?
8.	Weitere, nicht durch spezifische Schlüsselfragen abgedeckte Aussagen.
Themenkomplex Epidemiologie	
1.	Welche Erreger sind für Harnwegsinfektionen (akute Zystitis, Pyelonephritis) oder der asymptomatischen Bakteriurie im Geltungsbereich der Leitlinie verantwortlich?
2.	Wie ist die Resistenzsituation der Erreger für Harnwegsinfektionen (akute Zystitis, Pyelonephritis) oder der asymptomatischen Bakteriurie im Geltungsbereich der Leitlinie?
Themenkomplex Therapie	
1.	Ist eine antibiotische Behandlung einer Harnwegsinfektion oder einer asymptomatischen Bakteriurie in den definierten Gruppen erforderlich?
2.	Welche weiteren Behandlungsalternativen zur Therapie einer Harnwegsinfektion in den definierten Gruppen können empfohlen werden?
3.	Welche Kriterien zur Messung des Therapieerfolges sind wichtig?
4.	Welche weiteren Behandlungsalternativen zur Therapie einer Pyelonephritis in den definierten Gruppen können empfohlen werden?
Themenkomplex Prävention rezidivierender Harnwegsinfektionen	
1.	Welche nicht-medikamentösen Maßnahmen verringern die Häufigkeit rezidivierender Harnwegsinfektionen?
2.	Wie kann die vaginale Besiedlung verändert und damit die Häufigkeit rezidivierender Harnwegsinfektionen in der Postmenopause durch Hormone verringert werden?
3.	Wie kann durch eine Immunoprophylaxe die Häufigkeit rezidivierender Harnwegsinfektionen verringert werden?
4.	Wie kann die vaginale Besiedlung verändert und damit die Häufigkeit rezidivierender Harnwegsinfektionen in der Postmenopause durch Laktobazillen gesenkt werden?
5.	Wie kann die Häufigkeit rezidivierender Harnwegsinfektionen durch Veränderungen des Harnmilieus verringert werden?
6.	Wann bedürfen rezidivierende Harnwegsinfektionen einer antibiotischen Langzeitprävention?
7.	Wie soll die antibiotische Langzeitprävention durchgeführt werden?
8.	Welche Antibiotika sind zur Langzeitprävention geeignet?
Patientenperspektive	
1.	Welche patientenrelevanten Ergebnisse sind aus der Perspektive der Betroffenen besonders relevant?
2.	Welche Aspekte der Versorgungssituation sind aus der Perspektive der Betroffenen/ des Gesundheitssystems besonders relevant?

II. Grundlagen der Methodik

1.1 Art der Konsensusfindung, Art der Evidenzbasierung

Die formale Konsensusfindung erfolgte als Nominaler Gruppenprozess (NGP) unter Leitung einer externen Moderatorin der AWMF mit den Vertretern der beteiligten Fachgesellschaften nach dem 3-Stufen-Konzept:

- Systematische Literaturrecherche
- Kombiniertes formales Konsensusfindungsprozess aus nominalem Gruppen- und multidisziplinärem Konsensusprozess
- Evidenzbasierung im Kontext des drei-Stufen-Konzeptes (**Tabelle 1**) der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF)

Tabelle 1 Drei-Stufen-Konzept der Leitlinienentwicklung der AWMF	
1. Stufe (S1) Expertengruppe	Repräsentativ zusammengesetzte Expertengruppe der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften erarbeitet im formellen Konsens eine Leitlinie, die vom Vorstand der Fachgesellschaft verabschiedet wird.
2. Stufe (S2) Formale Konsensusfindung	Vorhandene Leitlinie der Stufe 1 wird in einem der bewährten formalen Konsensusverfahren beraten und als Leitlinien der Stufe 2 verabschiedet. Formale Konsensusfindungsmethoden sind nominaler Gruppenprozess, Delphimethode und Konsensuskonferenz. Sie enthalten eine Diskussion der "Evidenz" für die verabschiedeten Statements. Für die Durchführung ist die Mitarbeit von Methodikern hilfreich.
3. Stufe (S3) Leitlinie mit allen Elementen systematischer Erstellung	Erweiterung des formalen Konsensusprozesses durch folgende systematische Elemente: - Logische Analyse (klinischer Algorithmus) - Evidenzbasierte Medizin - Entscheidungsanalyse - Ergebnisanalyse

Strukturierte Konsensfindung

Der Ablauf der Konsensusverfahren erfolgte in 6 Schritten:

1. Stille Durchsicht des Leitlinienmanuskripts (Gesamtentwurf) und Gelegenheit zu Notizen zu den Kernaussagen und Schlüsselempfehlungen
2. Registrierung der Stellungnahmen und Alternativvorschläge aller Teilnehmer zu allen Aussagen und Empfehlungen im Einzelumlaufverfahren durch die Moderatorin, dabei Rednerbeiträge nur zur Klarstellung; Projektion per Beamer
3. Vorherabstimmung aller Empfehlungen und Empfehlungsgrade sowie der genannten Alternativen
4. Debattieren und Diskussion der Punkte, für die im ersten Durchgang kein Konsens erzielt werden konnte
5. Endgültige Abstimmung (Abstimmung mit und ohne Interessenskonflikt; bei diskordanter Abstimmung in den Kernaussagen wird das Ergebnis differenziert dargestellt)

6. Dokumentation der Abstimmung

1.2 Methodisches Konzept

1.2.1 Methodisches Konzept 2010

Das methodische Konzept der Leitlinienerstellung im Jahr 2010 ist in der **Abbildung 1** des Anhanges dargestellt.

Nach Auswahl und Definition des Leitlinienthemas wurden den Autoren Aufgabenbereiche zugeordnet. Eine systematische Literaturrecherche wurde mittels der Datenbanken Cochrane Library, Medline und PubMed für den Zeitraum 01.01.1998 bis 30.04.2008 durchgeführt (s. Kapitel Suchstrategien 2010).

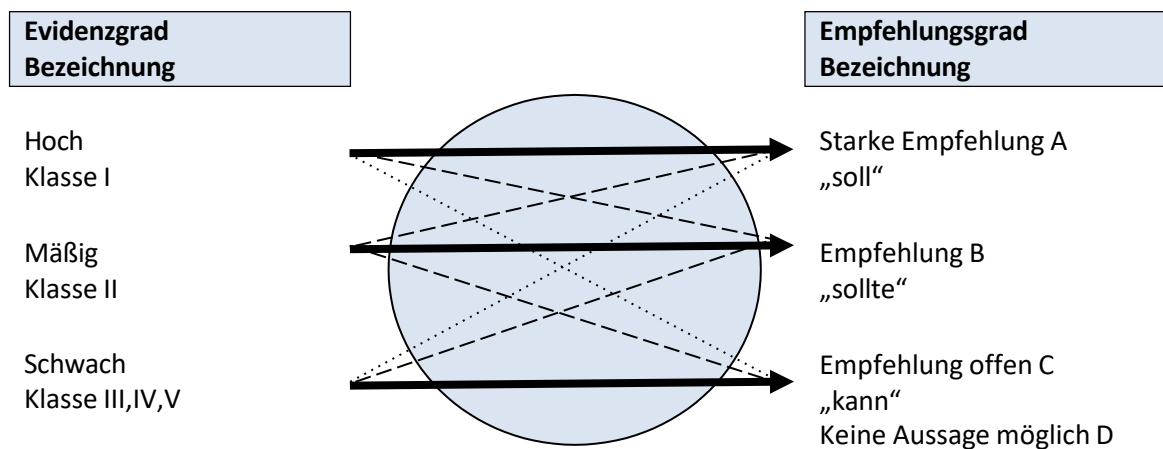
Originalarbeiten wurden durch die im **Anhang Tabellen 1a/b** genannten Leitlinien mit ihren Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie berücksichtigt. Neben den gefundenen Arbeiten wurden die Referenzlisten der eingeschlossenen Arbeiten auf weitere relevante Arbeiten hin untersucht. Bei fehlenden Daten wurde in Einzelfällen Kontakt mit den Autoren aufgenommen, um weitere Informationen zu erhalten. Weiterhin wurden einzelne Experten befragt und um zusätzliches Zahlenmaterial bzw. ihre Einschätzung gebeten.

Für den Bereich der Diagnostik war das Ziel der Recherche, alle relevanten Veröffentlichungen seit Erscheinen der Leitlinie „Brennen beim Wasserlassen“ der DEGAM (1999) [91] zu ermitteln. Daneben wurden die offiziellen Standards der MIQ (mikrobiologisch infektiologischen Standards) sowie die Vorgaben des Deutschen Institutes für Normen in der Medizin berücksichtigt.

Die in Frage kommende Literatur wurde systematisch gesammelt, gesichtet und nach einem einheitlichen Klassifikationsschema zur Evidenz in Anlehnung an das Oxford Centre of Evidence Based Medicine (1999) [237] von den Autoren nach den Vorgaben der **Tabelle 2** bewertet. Die Überleitung in Empfehlungsgrade erfolgt unter Bezugnahme auf die Einteilung nach **Abbildung 1**.

In der Regel korreliert ein hoher Evidenzgrad mit einem hohen Empfehlungsgrad. In Einzelfällen wurde jedoch auf der Basis des Konsensverfahrens eine Auf- oder Abwertung des Empfehlungsgrades gegenüber der Evidenzstärke vorgenommen.

Abbildung 1 Von der Evidenz zur Empfehlung: Visualisierung der klinischen Beurteilung als Prozess der kriteriengestützten Konsensusentscheidung



Graduierte Empfehlungen sind der Ausdruck des unterschiedlichen Ausmaßes an Sicherheit/Unsicherheit des Wissens (also der methodischen Studienbasis) und des Ergebnisses der Abwägung erwünschter/unerwünschter Wirkungen und alternativer Vorgehensweisen.

Als Kriterien für die Graduierung (klinisches Werturteil) gelten

- die Konsistenz der Studienergebnisse
- das Nutzen-Schaden-Verhältnis
- ethische, rechtliche und ökonomische Erwägungen
- Patientenpräferenzen
- die Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe und die Umsetzbarkeit im deutschen Gesundheitssystem

Voraussetzungen für eine graduierte Empfehlung sind

- die sorgfältige Planung, Organisation und Information der Teilnehmer
- die Gewährleistung einer strukturierten Gruppeninteraktion
- das Erkennen und Vermeiden möglicher Fehler (Risiken für Bias)
- die Selektion der Teilnehmer

Statements sind Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung. Sie können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

Als Expertenkonsens gelten Empfehlungen, zu denen keine wissenschaftliche Evidenz vorliegt bzw. erwartet werden kann. Der Begriff ‚Expertenkonsens‘ ersetzt den in den bisherigen Versionen der Leitlinie genutzten Begriff ‚Good Clinical Practice‘ (GCP).

Tabelle 2 Evidenzgrad (I-V) nach Oxford Centre of Evidence Based Medicine [237]

Studien zu Therapie/Prävention/Ätiologie		
	Evidenzgraduierung 2010	Evidenzgraduierung 2017
Evidenzgrad	Beschreibung	Beschreibung
Ia	Systematische Übersicht über kontrollierte Studien (RCT)	Systematische Übersichtsarbeit (mit hohem Homogenitätsgrad) mit randomisierten klinischen Studien (RCTs)
Ib	Ein geeigneter geplanter RCT (mit engem Konfidenzintervall)	Einzelne RCT (mit engem Konfidenzintervall)
Ic	Alle-oder-Keiner-Prinzip	Alle-oder-Keiner-Prinzip
IIa	Systematische Übersicht gut geplanter Kohortenstudien	Systematische Übersichtsarbeit (mit hohem Homogenitätsgrad) mit Kohortenstudien
IIb	Eine gut geplante Kohortenstudie oder ein RCT minderer Qualität	Einzelne Kohortenstudie oder ein RCT minderer Qualität
IIc	Wirkungs- und Erfolgsstudien, pharmakoökonomische und ökologische Studien	Wirkungsstudien, ökologische Studien
IIIa	Systematische Übersicht gut geplanter Fall-Kontrollstudien	Systematische Übersichtsarbeit (mit hohem Homogenitätsgrad) mit Fall-Kontroll-Studien
IIIb	Eine Fall-Kontrollstudie	Eine Fall-Kontrollstudie
IV	Fallserien oder Kohorten- und Fall-Kontrollstudien minderer Qualität	Fallserien oder Kohorten- und Fall-Kontrollstudien minderer Qualität
V	Expertenmeinung ohne explizite kritische Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung	Expertenmeinung ohne explizite kritische Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung
Studien zu Diagnostik		
	Evidenzgraduierung 2010	Evidenzgraduierung 2017
Evidenzgrad	Beschreibung	Beschreibung
Ia	Systematische Übersicht mit Level 1 diagnostische Studien oder diagnostische Entscheidungsregel, begründet auf Ib Studien, validiert in verschiedenen klinischen Zentren	Systematische Übersichtsarbeit mit Level 1 Diagnostik (mit hohem Homogenitätsgrad), diagnostische Entscheidungsregel begründet auf Ib Studien, validiert in verschiedenen klinischen Zentren
Ib	Validierungs-Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard oder diagnostische Entscheidungsregel, validiert in einem Zentrum	Validierungs- Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard oder diagnostische Entscheidungsregel, validiert in einem Zentrum
Ic	Alle-oder-Keiner-Prinzip (absolute SpPins und SnNouts)	Alle-oder-Keiner-Prinzip (absolute SpPins und SnNouts)
IIa	Systematische Übersicht mit Level 2 Diagnostikstudien	Systematische Übersichtsarbeit mit Level >2 Diagnostikstudien (mit hohem Homogenitätsgrad).
IIb	Explorative Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard	Explorative Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard, diagnostische Entscheidungsregel nach Herleitung oder nur validiert nach split-sample oder Datenbanken
IIIa	Systematische Übersicht mit Level 3 Diagnostikstudien	Systematische Übersichtsarbeit mit Level 3 Diagnostikstudien (mit hohem Homogenitätsgrad)
IIIb	Nicht-konsequente Studie; oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards	Nicht-konsequente Studie; oder ohne Konsistenz der angewendeten Referenzstandards
IV	Fall-Kontrollstudie, schlechte oder nicht unabhängige Referenzstandards	Fall-Kontrollstudie, schlechte oder nicht unabhängige Referenzstandards
V	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung	Expertenmeinung ohne explizite kritische Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung

1.2.2 Methodisches Konzept 2017

Das methodische Konzept der Leitlinienerstellung im Jahr 2017 weicht von dem der Leitlinienerstellung von 2010 ab.

Methodisch wurde diese Leitlinie von UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, dem Wissenstransferzentrum der Deutschen Gesellschaft für Urologie unterstützt. UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin war für die Selektion der gefundenen Literatur, das Literaturmanagement und die Bewertung des Evidenzgrades/Risk of Bias verantwortlich.

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 (siehe Kapitel Suchstrategie).

Die Ergebnisse der Literatursuche wurden nach thematischer Relevanz sortiert. Die Zuteilung erfolgte nach Arbeitsgruppen. Einschlusskriterium war neben dem hier definierten Patientenkollektiv das Studiendesign: es wurden nur randomisierte kontrollierte Studien, systematische Übersichtsarbeiten mit oder ohne Metaanalyse berücksichtigt.

Die Literatúrauswahl erfolgte in zwei Schritten. Titel und Abstract wurden von einer Person auf Relevanz geprüft. In Schritt zwei prüften zwei Personen unabhängig voneinander den Einschluss anhand des Volltextes. Der Verlauf der Literatúrauswahl ist in **Abbildung 2** dargestellt (PRISMA Schema).

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 [75,497].

Die Bewertung des Evidenzlevels erfolgte nach den Oxford Centre for Evidence-based Medicine Kriterien von 2009 (<http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-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 [11].

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

1.3 Suchstrategien

1.3.1 Suchstrategien 2010

Im Folgenden werden die Einschlusskriterien und Suchstrategien der Literaturrecherchen genannt. Die Ergebnisse der Recherchen wurden den einzelnen Kapiteln zugeordnet. Die gefundenen Publikationen wurden allen Teilnehmern der Leitliniengruppe zur Verfügung gestellt und in eine Literaturdatenbank eingepflegt.

Einschlusskriterien

- Berücksichtigung von Artikeln in englischer und deutscher Sprache. Für das Kapitel „Diagnostik“ wurden zusätzliche Publikationen in niederländischer Sprache und für das Kapitel „Harnwegsinfektionen bei Patienten mit Diabetes mellitus“ Publikationen in französischer Sprache berücksichtigt
- Suche nach den Schlagworten nur im Titel
- Ausschluss rein tierexperimenteller Daten
- Berücksichtigung nur von Arbeiten mit publizierten Abstracts.

Schlagwörter:

- Females - Males - Human - Adults older than 19 years - Pregnancy - Guidelines - Clinical trials - Randomized clinical trials - Metaanalysis - General practice - Primary (medical) care - Epidemiology - Uncomplicated urinary tract infection - Cystitis - Pyelonephritis - Asymptomatic bacteriuria - Kidney infection - Complicated urinary tract infection - Diabetes mellitus - Insulin resistance - Diagnosis - Urinalysis - Nitrites - Leukocytes - Esterases - Urinary bacteria - Antibacterial drug resistance - Antibiotic resistance (Germany) - Resistance - Resistant - ESBL - Extended spectrum beta-lactamases - MRSA - CTX-M - Clostridium difficile - Trimethoprim - Sulfamethoxazole-trimethoprim - Norfloxacin - Levofloxacin - Ciprofloxacin - Fosfomycin - Nitrofurantoin - Collateral damage - Risk factor(s) - Case control

Suchstrategie 2010: Erregerspektrum/Erregerempfindlichkeit

Die Teilgebiete Erregerspektrum und Erregerempfindlichkeit sind einer fortwährenden Änderung über die Zeit unterworfen. Berücksichtigt wurden die ECO-Sens Studie von Kahlmeter G et al. und die ARESC-Studie von Naber KG et al., wobei die ältere ECO-Sens Studie von Kahlmeter G et al. [281] und die ARESC-Studie von Naber KG et al. [389, 560] sich explizit nur mit dem Erregerspektrum und der Erregerempfindlichkeit bei Patientinnen mit unkomplizierter Zystitis befassen. Für die therapeutischen Empfehlungen der akuten unkomplizierten Zystitis wurden nur die Ergebnisse der ARESC-Studie [389] berücksichtigt, da diese Studie seinerzeit die neuesten Daten für Deutschland beinhaltete.

Suchstrategie 2010: Antibiotikatherapie

Für die Leitlinie 2010 wurden in der Arbeitsgruppe Antibiotikatherapie durch zwei Mitglieder die Ergebnisse der Literatursuche bis einschließlich 1997 die Metaanalysen von Warren WJ et al. [563] zu Grunde gelegt. Aus dieser Metaanalyse wurden einige Schlüsselarbeiten übernommen (**Anhang Tabellen 3a**). Für den nachfolgenden Zeitraum bis einschließlich 30. April 2008 wurden zwei Literaturrecherchen in Medline durchgeführt, nämlich eine für die orale Therapie der

akuten unkomplizierten Zystitis und die andere für die orale Therapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei nicht schwangeren erwachsenen Frauen. Es galten die oben genannten Suchstrategien und Schlagworte.

Zusätzlich zu den Metaanalysen, die sich auf ein Antibiotikum beziehen und die in dem **Anhang Tabelle 3a** aufgeführt sind, wurden 3 weitere Metaanalysen zur Antibiotikatherapie der akuten, unkomplizierten Zystitis berücksichtigt Rafalsky V et al. 2006 [448], Katchman EA et al. 2005 [285] und Lutters M et al. 2002 [333].

Aus der Medline Literaturrecherche wurden 1.219 Arbeiten identifiziert, von denen nach Entfernung der Duplikate aufgrund des Titels und der Abstracts 27 prospektiv, randomisierte, kontrollierte Studien zur akuten, unkomplizierten Zystitis gefunden wurden, von denen zwei (Gomolin ICH et al. 2001 [188] und Goto T et al. 1999 [193]) nicht berücksichtigt wurden.

Zur akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei nicht schwangeren erwachsenen Frauen wurden 9 Publikationen gefunden, bei denen zumindest eine Subanalyse ausdrücklich für die orale Therapie (auch in der Sequenztherapie nach initialer parenteraler Therapie) von Patientinnen mit unkomplizierter Pyelonephritis vorlag. Es handelt sich hierbei nicht um Placebo-kontrollierte Studien, da eine frühzeitige und effektive Therapie bei einer akuten unkomplizierten Pyelonephritis notwendig ist, um Komplikationen zu vermeiden. Metaanalysen zur Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis gibt es bislang nicht, daher wurden die Studien des **Tabellenanhangs 4a** einzeln bewertet und berücksichtigt.

Für die parenterale Initialtherapie fanden sich nur wenige Studien, die explizit nur Patientinnen mit unkomplizierter Pyelonephritis eingeschlossen bzw. substratifiziert haben. In der Regel wurden in diesen Studien Patienten beiderlei Geschlecht mit komplizierten Harnwegsinfektionen und/oder akuter Pyelonephritis (kompliziert und unkompliziert) mit dem gleichen Protokoll behandelt. Da davon ausgegangen werden kann, dass die Therapieerfolge bei der komplizierten Pyelonephritis eher ungünstiger als bei der akuten unkomplizierten Pyelonephritis sein dürften, wurden auch solche Studien herangezogen, in denen die Patienten mit unkomplizierter und komplizierter Pyelonephritis nicht stratifiziert wurden. In Einzelfällen ist eine parenterale Therapie zumindest initial notwendig, deshalb wurden Studien auch solcher Behandlungsregime in die Betrachtung mit eingeschlossen [182,377].

1.3.2

Suchstrategien 2017

Für die Aktualisierung der Leitlinien 2017 wurde eine systematische Literaturrecherche zu den Themen Diagnostik und Therapie unkomplizierter Harnwegsinfektionen sowie zur Prävention rezidivierender Harnwegsinfektionen in den Datenbanken Cochrane Library, Medline (via Ovid) und Embase (via Ovid) durchgeführt. Die **Hauptsuche** erfolgte im Sommer 2015 und beinhaltet die neue wissenschaftliche Information, die seit Entstehung der ersten Leitlinienversion publiziert worden ist. Kurz vor Fertigstellung der Leitlinie wurde eine Aktualisierungssuche durchgeführt, um auch die neueste Literatur einzubeziehen. Insgesamt erfasst diese Suche also den Zeitraum 01.01.2008 bis 31.12.2015.

Folgende Ein- und Ausschlusskriterien galten:

- Patientenkollektiv: wie in dieser Leitlinie definiert (**II.2**)

- Studiendesign: randomisierte kontrollierte Studien, systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen
- Berücksichtigung von Artikeln in deutscher, englischer, französischer, holländischer und spanischer Sprache
- Ausschluss von Tierversuchen
- Berücksichtigung nur von Arbeiten mit publizierten Abstracts

In den Suchen wurden Kinder nicht ausgeschlossen. Die gefundenen Treffer wurden allerdings in dieser Leitlinie nicht berücksichtigt.

Als Suchfilter zur Identifizierung von randomisierten kontrollierten Studien, systematischen Übersichtsarbeiten oder Metaanalysen wurden die Empfehlungen des Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN) verwendet. Die urologischen Suchbegriffe wurden aus der ersten Leitlinienversion übernommen und durch spezifische Suchworte aus den einzelnen Arbeitsgruppen ergänzt. Die vollständige Suchstrategie für Ovid Medline und Cochrane findet sich im **Anhang Methodenreport**. Die Suche in Ovid Embase wurde in vergleichbarer Form durchgeführt.

Für die speziellen Fragestellungen bei Patienten mit Niereninsuffizienz und/oder Diabetes Mellitus wurde eine separate Literaturrecherche durchgeführt (**Anhang Methodenreport**).

Für den Themenkomplex Epidemiologie erfolgte eine selektive Literaturrecherche durch Anfragen beteiligter Institutionen, wobei im Wesentlichen die von der Barmer Ersatzkasse erhobenen statistischen Daten der Jahre 2012 und 2013 [98] und eine Routinedatenanalyse des wissenschaftlichen Institutes der AOK zu Grunde gelegt wurden.

Für das Kapitel Kollateralschäden erfolgte zusätzlich eine selektive Literaturrecherche in Hinblick auf in der Leitlinie Antibiotic Stewardship der AWMF beschriebene Steuerungselemente, Mechanismen und Risiken. Auch wurden die Empfehlungen der Kommission für Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART) des RKI zur Beschreibung und Darstellung des Inhalts in diesem Kapitel berücksichtigt.

Zusätzlich wurden im Rahmen einer Leitliniensynopse folgende Datenbanken nationaler und internationaler Institutionen und Gesellschaften mit den Suchbegriffen „Harnwegsinfekte, Blasenentzündung, Nierenbeckenentzündung. Urinary tract infection, Cystitis, Pyelonephritis“ nach aktuellen (> 2005 bis 2015) relevanten Leitlinien durchsucht:

www.g-i-n.org www.sign.ac.uk www.nice.org.uk Nederlands Huisartsen Genootschap. <http://nhg.artsennet.nl>; Dutch Institute for Healthcare Improvement; www.diliguide.nl www.guideline.gov National Guideline Clearinghouse; www.ebm-guidelines.com www.domusmedica.be; www.awmf.org; <http://www.uroweb.org/guidelines/>

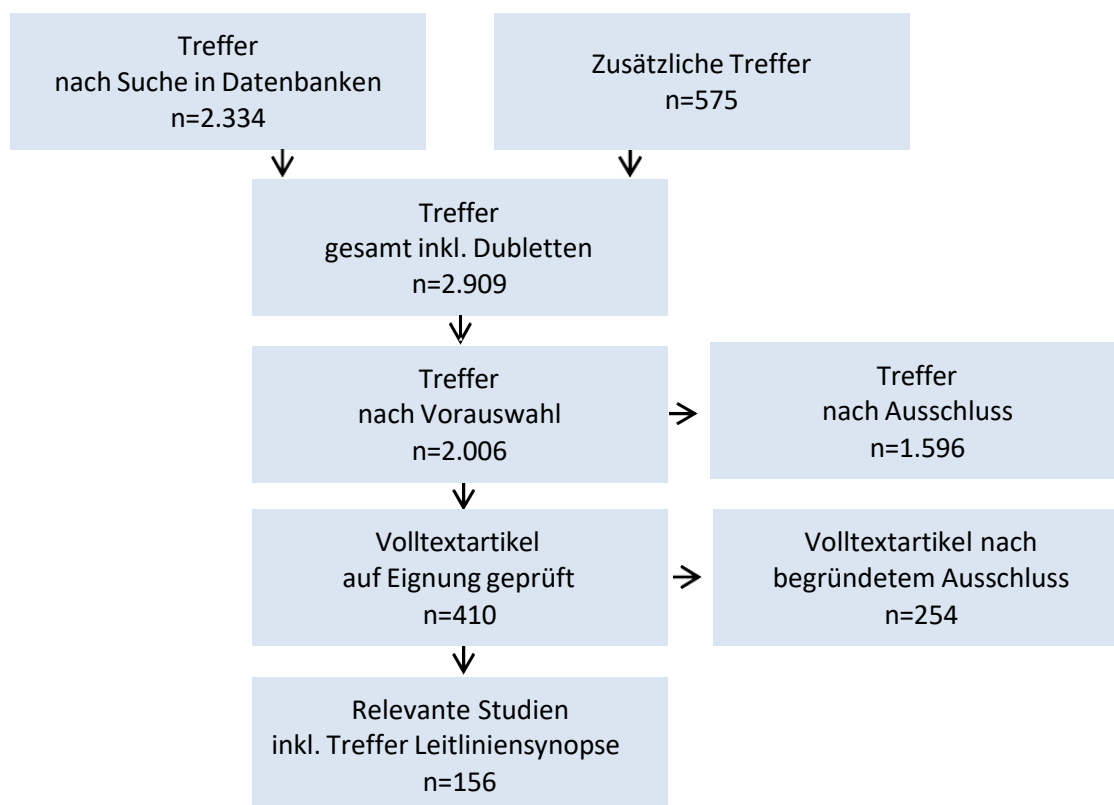
Für die PubMed-Suche galten folgende Suchkriterien ("guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guideline"[All Fields]) AND (((("urinary tract infections"[MeSH Terms] OR ("urinary"[All Fields] AND "tract"[All Fields] AND "infections"[All Fields]) OR "urinary tract infections"[All Fields] OR ("urinary"[All Fields] AND "tract"[All Fields] AND "infection"[All Fields]) OR "urinary tract infection"[All Fields]) OR ("cystitis"[MeSH Terms] OR "cystitis"[All Fields])) OR (("urinary bladder"[MeSH Terms] OR ("urinary"[All Fields] AND "bladder"[All Fields]) OR "urinary bladder"[All Fields] OR "bladder"[All Fields]) AND ("infection"[MeSH Terms] OR

"infection"[All Fields])) OR ("pyelonephritis"[MeSH Terms] OR "pyelonephritis"[All Fields])) AND (has abstract[text] AND "humans"[MeSH Terms]) AND ("2006/01/09"[PDat] : "2016/01/06"[PDat]) Datum der Suche: 06.01.2016

Die gefundenen Ergebnisse für die Leitliniensynopse wurden auf ihre Relevanz geprüft. Eingeschlossene Leitlinien (n=19) wurden unabhängig durch zwei Leitlinienautoren nach den AGREE Kriterien (<http://www.agreetrust.org/>) bewertet. Die Aussagen der eingeschlossenen Leitlinien wurden den vorab formulierten Schlüsselfragen der Leitlinie in einer Synopse zugeordnet.

Insgesamt ergab sich die in der **Abbildung 2** dargestellte Trefferzahl. Die Ergebnisse der Suchen wurden in Endnote überführt und Duplikate entfernt. Ein Screening auf relevante Treffer und deren Evidenzbewertung erfolgte durch die Arbeitsgruppe UroEvidence@Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin.

Abbildung 2: Ergebnisse der Literatursuche entsprechend dem PRISMA Schema [243]



Die Thesen der Aktualisierung der Leitlinie wurden in 17 Sitzungen bzw. Telefonkonferenzen erarbeitet und konsentiert:

- 2. Oktober 2013 in Gießen
- 26. Februar 2014 in Gießen
- 23. Juli 2014 in Gießen
- 24. September 2014 in Gießen
- 20. November 2014 Telefonkonferenz
- 26. Februar 2015 in Gießen
- 13. April 2015 Telefonkonferenz
- 16. Juli 2015 Telefonkonferenz

7. Oktober 2015 Telefonkonferenz
30. November 2015 Telefonkonferenz
4. Februar 2016 Telefonkonferenz
20. Mai 2016 in Gießen (Nominaler Gruppenprozess)
Juli 2016 elektronisches Abstimmungsverfahren (Nominaler Gruppenprozess)
Oktober 2016 elektronisches Abstimmungsverfahren
November/Dezember 2016 Konsentierung des Manuskriptes der Leitlinie im schriftlichen Verfahren
Dezember 2016 Redaktionelle Bearbeitung der Endfassung Telefonkonferenz
Februar 2017 Redaktionelle Bearbeitung der Konsultationen

Die entsprechend der Ergebnisse des Konsensusverfahrens modifizierten Hintergrundtexte der Langversion wurden im schriftlichen Verfahren innerhalb der Leitliniengruppe abgestimmt.

III. Qualitätsindikatoren/Prozessqualität

Qualitätsindikatoren können Instrumente für die Dokumentation der ärztlichen Qualität sein. „Qualitätsindikatoren (klinische Messgrößen) sind Maße, deren Ausprägung eine Unterscheidung zwischen guter und schlechter Qualität von Strukturen, Prozessen und/oder Ergebnissen der Versorgung ermöglichen sollen“ (Glossar der nationalen Versorgungsleitlinien). Gut ausgewählte Indikatoren können dazu beitragen, die Qualität der Versorgung abzubilden. Dies beinhaltet sowohl eine Darstellung von Teilaspekten der eigenen Arbeitsweise als auch den Vergleich mit anderen (Benchmarking). Dadurch können Verbesserungspotenziale erkannt und so ein kontinuierlicher Verbesserungskreislauf in der Praxis angeregt werden. Die Nutzung und Erhebung von Qualitätsdaten mit der eigenen Praxissoftware ermöglicht eine Rückmeldung über das eigene Qualitätsniveau. Die Erhebung von Qualitätsindikatoren auf der gesellschaftlichen Ebene ermöglicht die Darstellung und den Vergleich größerer Gruppen oder regionaler Versorgungssituationen.

Mögliche Qualitätsindikatoren der Leitlinie Harnwegsinfektionen

Strukturindikatoren

- Die Ermittlung der lokalen Resistenzsituation durch Erfassung und Untersuchung aller Harnwegsinfektionen im Rahmen von Evaluationsstudien.
- Verfügbarkeit der Leitlinie in den Praxen niedergelassener Ärzte, die Harnwegsinfektionen behandeln.

Prozessindikatoren

- Die Diagnose einer Harnwegsinfektion wird in der Akte des Patienten erfasst.
- Risikofaktoren/ Gründe für die Wahl eines Reserveantibiotikums sind dokumentiert.
- Anteil der Frauen, die mit dem Management ihrer unkomplizierten Harnwegsinfektion zufrieden waren (Institute for Clinical System Improvement - ICSI 2006).

- Anteil der Labore, die ab einer Erregerzahl von $10^3/\text{ml}$ eine Resistenzbestimmung vornimmt.
- Anteil der Labore, die bei der Resistenztestung die primär empfohlenen Antibiotika berücksichtigt.
- Nitroxolin und Pivmecillinam können nicht automatisiert getestet werden. Eine empirische therapeutische Gabe dieser Antibiotika ist möglich, aber derzeit ohne Überprüfung der Empfindlichkeit im mikrobiologischen Labor.

Ergebnisindikatoren

- Anzahl der mit einem Antibiotikum der ersten Wahl behandelten Patienten bezogen auf die Anzahl der Diagnosen Harnwegsinfektion [302].
- Häufigkeit der Durchführung von Urinkulturen bei Männern (Kindern, Schwangeren) mit Harnwegsinfektionen.
- Anzahl der Frauen mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen die mit einer Kurzzeittherapie behandelt wurden (bezogen auf alle Frauen mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen (ICSI 2006)).
- Häufigkeit der erneuten Verordnung eines Antibiotikums nach Behandlung mit einem empfohlenen Antibiotikum innerhalb von zwei Wochen.
- Häufigkeit der Krankenhausaufnahmen mit der Diagnose einer Harnwegsinfektion/einer Pyelonephritis [246].

1.4 Abkürzungsverzeichnis

ACSS	Acute cystitis symptom score
AGV	Abwendbar gefährliche Verläufe
ARESC	An international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections
ASB	Asymptomatische Bakteriurie
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BF	Blickfeld
CI	Confidence intervall
CLED-Agar	Cystine Lactose Electrolyte Deficient-Agar
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CPSI	Chronischer Prostatitis Symptomen Index
DHFR	Dihydrofolat-Reductase
DHPS	Dihydropteroat-Synthetase
DMPA	Depot-Medroxyprogesteron-Acetat
DOR	Diagnostic Odds Ratio
ECO.SENS	An International Survey of the Antimicrobial Susceptibility of Urinary Pathogens.
EMA	European Medicines Agency
ESBL	Extended-spectrum beta-lactamases
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
FDA	U.A. Food and Drug Administration
GAG	Glucosaminglykan
GCP	Good clinical practice
GF	Glomeruläre Filtration
HMO	Health Maintenance Organisation
HWI	Harnwegsinfektion
I	Intermediär
ICSI	Institute for Clinical System Improvement
IPSS	Internationaler Prostata Symptomen Score
k.A.	Keine Angaben
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KBE	Kolonie bildende Einheiten
KI	Konfidenzintervall

KPC	Klebsiella pneumoniae Carbapenemasen
LL	Leitlinie
LORE	Lokales Resistenzprofil bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen
LR	Likelihood Ratio
MHK	Minimale Hemmkonzentration
MRSA	Methicillinresistenter Staphylococcus aureus
n.a.	Not applicable
ND	Not detected, not determined
NPG	Nominaler Gruppenprozess
NPV	Negative predictive value (negativ prädiktiver Wert)
OR	Odds Ratio (Chancenverhältnis)
PBP	Penicillinbindeproteine
PLZ	Postleitzahl
PPV	Positive predictive value (positiv prädiktiver Wert)
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
QUADAS	Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies
R	Resistent
RCT	randomized controlled trial (randomisiert kontrollierte Studie), Plural: RCTs
REHIP	Resistenzsituation bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen in der Primärversorgung
S	Sensibel
Sens.	Sensitivität
SHV	SHV-Betalaktamase
Spez.	Spezifität
STD	Sexually transmitted disease
TEM	TEM- Betalaktamase
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
UTI	Urinary tract infection
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken
VUR	Vesikouretraler Reflux
WBC	White blood counts

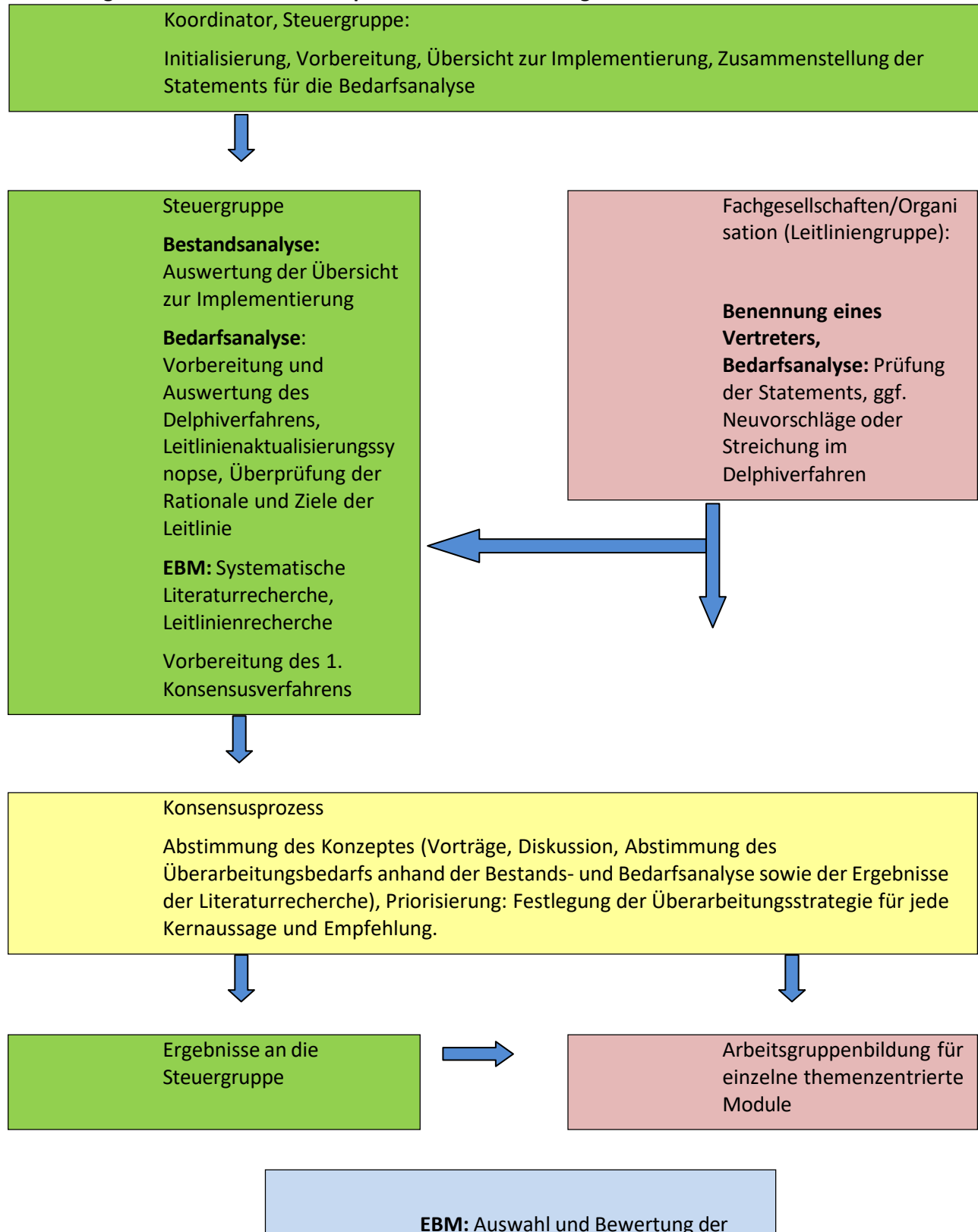
1.1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis der Langfassung

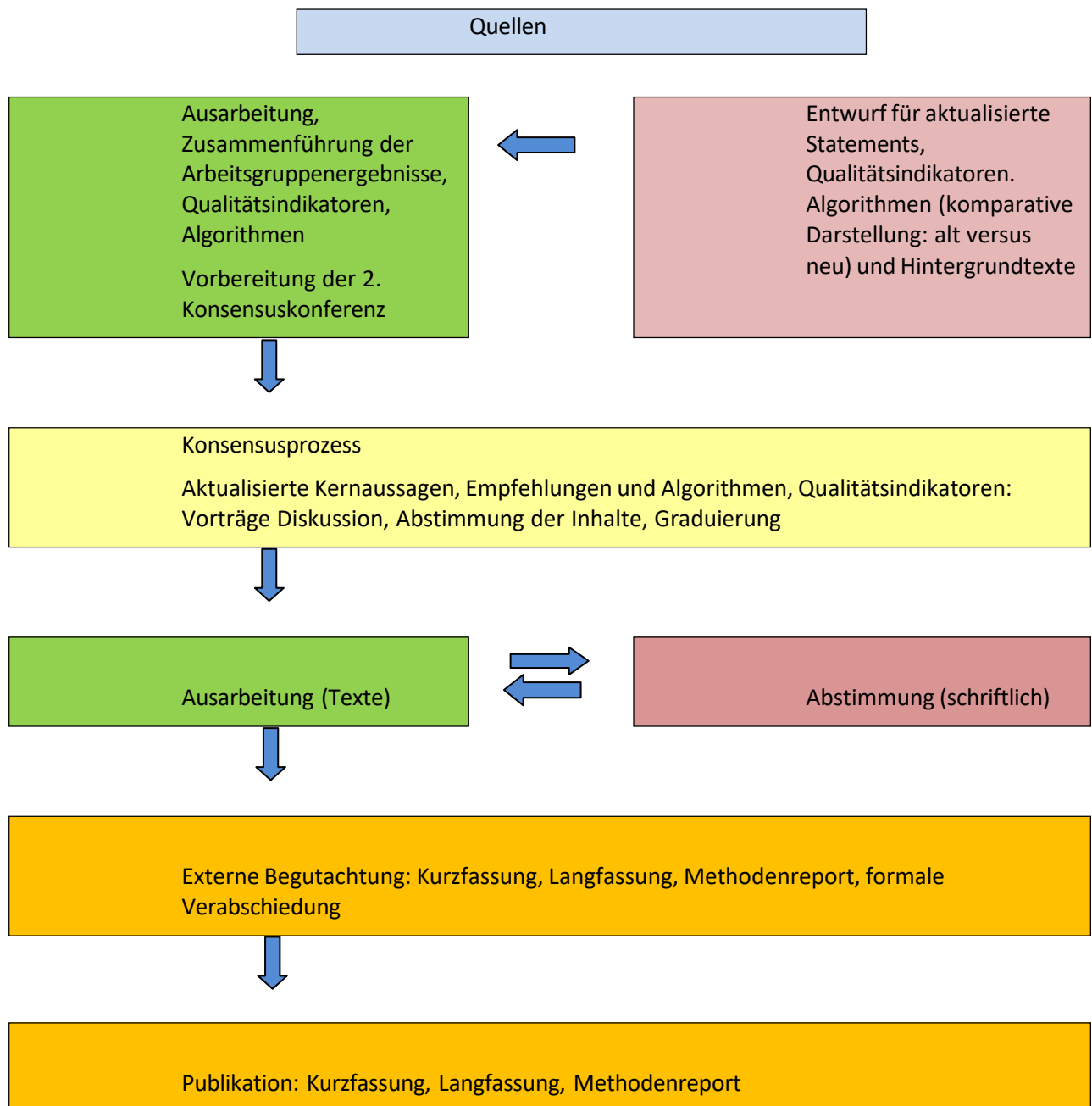
Abbildung 1	Von der Evidenz zur Empfehlung: Visualisierung der klinischen Beurteilung als Prozess der kriteriengestützten Konsensusentscheidung
Abbildung 2	Ergebnisse der Literatursuche nach dem PRISMA-Schema
Abbildung 3a	Anzahl der Diagnosen pro 100 Versicherte für akute Zystitis (N30.0) in den Jahren 2012 und 2013 für weibliche Versicherte der BARMER GEK ab dem 12. Lebensjahre nach Altersgruppen.
Abbildung 3b	Anzahl der Diagnosen pro 100 Versicherte für akute Harnwegsinfektionen (N39.0) in den Jahren 2012 und 2013 für weibliche Versicherte der BARMER GEK ab dem 12. Lebensjahre nach Altersgruppen.
Abbildung 4	Prä- und Posttestwahrscheinlichkeiten nach Teststreifen/Klinischem Befund bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen
Abbildung 5	Entscheidungsbaum - Diagnostik und Therapie bei symptomatischen Patienten (klinisch-mikrobiologischer Diagnostikpfad)
Abbildung 6	Klinisches Vorgehen bei der akuten Pyelonephritis bei erwachsenen Frauen
Anhang Abbildung 1	Methodisches Konzept der Leitlinienerstellung
Tabelle 1	Drei-Stufen-Konzept der Leitlinienentwicklung der AWMF
Tabelle 2	Evidenz-Level (I-V) und Empfehlungsgrade (A-D) nach Oxford Centre of Evidence Based Medicine
Tabelle 3	Klassifikation der Konsensusstärke
Tabelle 4	Entwicklung der Antibiotikaverbrauchszahlen (alters- und geschlechtsstandardisiert auf die Gesamt-GKV) im ambulanten Sektor bei den Diagnosen N10, N30.0, N30.9 und N39.0 für weibliche Versicherte zwischen 18 und 100 Jahren ohne Krankenhausaufenthalte in den letzten vier Wochen vor Verordnung
Tabelle 5	Hinweise auf komplizierende Faktoren von Harnwegsinfektionen
Tabelle 6	Wahrscheinlichkeit für eine Zystitis bei Vorliegen unterschiedlicher klinischer Symptome (Studien zu vaginalem Ausfluss verwendeten als Referenzstandard eine Erregerzahl von 10^2 KBE/ml, alle übrigen eine Grenze von 10^3 KBE/ml)
Tabelle 7	Diagnostische Wertigkeit verschiedener Grenzwerte für eine signifikante „coliforme“ Bakteriurie bei Frauen mit akuter Symptomatik
Tabelle 8	Grenzwerte zur Diagnose unterschiedlicher Harnwegsinfektionen und der asymptomatischen Bakteriurie
Tabelle 9	Störfaktoren für falsch positive und falsch negative Ergebnisse beim Einsatz von Urinteststreifen
Tabelle 10	Vorgehen bei verschiedenen Teststreifenergebnissen bei symptomatischen Patienten
Tabelle 11	Sensitivität, Spezifität und positiver/ negativer prädiktiver Wert verschiedener Urinverarbeitungen für die Diagnostik von Harnwegsinfektionen

Tabelle 12	Mögliche Indikationen zur Urinkultur
Tabelle 13	Verschiedene Strategien der Diagnostik bei der unkomplizierten Zystitis
Tabelle 14	Erregerspektrum bei Frauen mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen
Tabelle 15	<i>Escherichia coli</i> Anteil (n, %) bei verschiedenen Patientengruppen
Tabelle 16 a	Erregerempfindlichkeit bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen Anzahl und prozentualer Anteil sensibler und resistenter Stämme von <i>Escherichia coli</i> und dem gesamten Erregerspektrum von Patientinnen mit unkomplizierter Zystitis aus Deutschland für 9 Antibiotika (Grenzwerte nach CLSI, ARES Studie)
Tabelle 16b	Erregerempfindlichkeit bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen Anzahl und prozentualer Anteil sensibler und resistenter Stämme von <i>Escherichia coli</i> für 4 Antibiotika von Patientinnen der Primärversorgung mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen (Grenzwerte nach EUCAST, REHIP Studie) Prozentualer Anteil sensibler Stämme von <i>Escherichia coli</i> für 11 Antibiotika von Patientinnen der Primärversorgung mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen (Grenzwerte nach EUCAST, LORE Studie)
Tabelle 16c	Prozentualer Anteil sensibler und resistenter Stämme von <i>Escherichia coli</i> für 8 Antibiotika in ambulant gewonnenen Urinkulturen (Grenzwerte nach EUCAST, RKI Daten)
Tabelle 17	Einschränkungen ausgewählter Antibiotika bei Niereninsuffizienz
Tabelle 18	Empfohlene empirische Antibiotika-Kurzzeittherapie der unkomplizierten Zystitis bei Frauen in der Prämenopause
Tabelle 19	Empfohlene empirische Antibiotikatherapie der unkomplizierten Pyelonephritis bei Frauen in der Prämenopause
Tabelle 20	Antibiotische Langzeitprävention bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen
Anhang Tabelle 1a	Leitlinien als Grundlage der Literatursuche 2009
Anhang Tabelle 1b	Leitlinien als Grundlage der Literatursuche 2017
Anhang Tabelle 2a	Übersicht von Studien zur Diagnose einer Harnwegsinfektion; Einschlusskriterien: Hausärztliches Setting, Konsultationsanlass Frauen mit Beschwerden beim Wasserlassen, Vgl. mit Urinkultur als Goldstandard
Anhang Tabelle 2b	Diagnostik mittels Teststreifen. Übersicht von Studien zur Diagnose einer Harnwegsinfektion
Anhang Tabelle 3a	Antibiotikatherapiestudien zur oralen Kurzzeittherapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei erwachsenen Frauen 2010
Anhang Tabelle 4a	Antibiotikatherapiestudien zur oralen Therapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei erwachsenen Frauen 2010
Anhang Tabelle 3b/4b	Evidenztabelle Antibiotikatherapiestudien zur oralen Kurzzeittherapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei erwachsenen Frauen 2017
Anhang Tabelle 5	Studien zur Prävention von Harnwegsinfektionen 2017

1.2 Anhang Abbildungen

Abbildung 1 Methodisches Konzept der Leitlinienerstellung – modifiziert nach AWMF





1.3 Anhang Tabellen

Anhang Tabelle 1a **Leitlinien der Literatursuche 2010**

Thema	Herausgeber	Stand	Land	Link
Urinary Tract Infections – Macroscopic and Microscopic Urinalysis and Investigation of Urinary Tract Infections	Ministry of health British Columbia	2005	CAN	http://www.health.gov.bc.ca/gpac/pdf/urinalysis.pdf
Guideline on Urinary and Male Genital Tract Infections	EAU European Association of Urology	2006	EU	http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/15%20Male%20UTI.pdf
Pyelonephritis	Prodigy guidance NHS	2005	GB	http://www.cks.library.nhs.uk/pyelonephritis_acute
Urinary tract infection - children	Prodigy guidance NHS	2006	GB	http://cks.library.nhs.uk/uti_children
Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults	SIGN Scottish intercollegiate guideline network	2006	GB	http://www.sign.ac.uk/pdf/sign88.pdf
Urinary tract infection: diagnosis, treatment and long-term management of urinary tract infection in children	NHS National Health service	2007	GB	http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp
Urineweginfecties	NHG Nederlands Huisartsen Genootschap	2005	NL	http://nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M05/start.htm
Richtlijn Urineweg- infecties	NVVA Beroepsvereniging van verpleeghuisartsen en sociaal geriaters (NVVA)	2006	NL	http://nvva.artsennet.nl/uri/?uri=AMGATE_6059_113_TICH_R1747561123337794
Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women	Infectious Diseases Society of America (IDSA)	1999	USA	http://www.idsociety.org/content.aspx?id=4430#cys
Guidelines for Antimicrobial Treatment of Uncomplicated Acute Bacterial Cystitis	Infectious Diseases Society of America	1999	USA	http://www.idsociety.org/Content.aspx?id=2656

and Acute Pyelonephritis in Women.				
Urinary Tract Infections During Pregnancy	AAFP American Academy of Family Physicians.	2000	USA	http://www.aafp.org/afp/20000201/713.html
Diagnosis and Management of Uncomplicated Urinary Tract Infections	AAFP American Academy of Family Physicians.	2005	USA	http://www.aafp.org/afp/20050801/451.html
Urinary tract infection	University of Michigan Health System	2005	USA	http://cme.med.umich.edu/pdf/guideline/UTI05.pdf
Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults	Infectious Diseases Society of America	2005	USA	http://www.idsociety.org/Content.aspx?id=2656

Stand November 2007

Anhang Tabelle 1b Leitlinien der Literatursuche 2017

Thema	Herausgeber	Stand	Land	Link
1. Brennen beim Wasserlassen, DEGAM Leitlinie Nr. 1, Anwenderversion der S3-Leitlinie Harnwegsinfekte	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM)	2009	DE	http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-001l_S3_Brennen_beim_Wasserlassen_2011-abgelaufen.pdf
2. Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten; Register-Nr. 043/044	Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) federführend Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM) Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI) Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)	2010	DE	http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-044.html

		Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG)			
3.	Harnwegsinfekt - Bildgebende Diagnostik, Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie (GPR) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Röntgengesellschaft, AWMF- Register Nr.064/007	Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie (GPR)	2001 (2013 überarbeitet)	DE	http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/064-007l_S1_Harnwegsinfekt_Bildgebende_Diagnostik_2013-03_01.pdf
4.	Clinical practice guideline for Spanish Association of Paediatric 2011 ES urinary tract infection in Nephrology children	Spanish Association of Paediatrics Spanish Association of Paediatrics for Primary Health Care Spanish Association for Paediatric Surgery Spanish Association for Infectious Diseases and Clinical Microbiology Spanish Association for Paediatric Radiology Spanish Association for Paediatric Emergency			http://www.guideline.gov/content.aspx?id=46945&search=urinary+tract+infection
5.	Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 international clinical practice guidelines from the Infectious Diseases Society of America.	Infectious Diseases Society of America	2010	US	http://cid.oxfordjournals.org/content/50/5/625.long
6.	Recurrent Urinary Tract Infection	The society of Obstetricians and Gynecologist of Canada (SOGC)	2010	CA	http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/gui250CPG1011E_001.pdf
7.	Guidelines on Urological Infections	European Association of Urology (EAU), Autoren: M. Grabe (chairman), T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, B. Wullt, M. Çek, K.G. Naber, R.S. Pickard, P.	2014	EU	

		Tenke,F. Wagenlehner			
8.	Urinary tract infection	University of Michigan. Faculty Group Practice. Quality Management Program	2011	US	http://www.med.umich.edu/1info/fhp/practiceguides/uti/uti.pdf
9.	Urinary tract infections in children. In: Guidelines on Paediatric Urology	European Society for Paediatric Urology, Autoren: S. Tekgül, H. Riedmiller, H.S. Dogan, P. Hoebeke, R. Kocvara, R. Nijman, Chr. Radmayr, R. Stein	2013	EU	https://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Paediatric-Urology_LR.pdf
10.	International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of (IDSA) Acute Uncomplicated Cystitis European Society for Microbiology and and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases	Infectious Diseases Society of America (IDSA) European Society for Microbiology and Infectious Diseases (EMS)	2010/ 2011	US	https://oup.silverchair-cdn.com/oup/backfile/Content_public/Journal/cid/52/5/10.1093/cid/ciq257/2/ciq257.pdf?Expires=1490385414&Signature=EV5qqfoOb9XH5DYhMhs9mtiTFqeK9Hw3lMOJMRmo1gskk3Ox39SDrHrq3llsbfgHxOlo37vVNw31XYxkmzArfGI7Jn-GHmVF~00dJmCSeoX1w4~E6sbvNU3vHoVCHtaRx3AOLxN7NMJ1S8OOhXVrl8pwgOoYbd5En0~dmqa8IXea2IJHRb6y~34wlu2sV3gYTQqjZHvpC0fHbnSvUVj7N8pOpC3K3kr6zRlfMmOddAU07KeKST3bbaocyUDutnsfbCHzSKjQ~xzrjj3tWdanHGmRsyOZ2UdZoKZ5KQesDOOB42ce1bjLpgH~lMegPYnPieTXWyKysqRINEGeTZAhdg__&Key-Pair-Id=APKAIUCZBIA4LVPVW3Q
11.	Treatment of urinary tract infections in nonpregnant women	American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)	2008 - unverändert 2012	US	http://www.guideline.gov/content.aspx?id=12628
12.	Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome	American Urological Association (AUA)	2011	US	https://www.guideline.gov/summaries/summary/48745
13.	Urineweginfecties	Nederlandse Huisartsen Genootschap	2013	NL	https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/urineneweginfecties
14.	Diagnostiek en de behandeling van patiënten met een acute bacteriële infectie van de urinewegen.	Dutch Association of Elderly Care Physicians and Social Geriatricians	2013	NL	http://www.verenso.nl/wat-doen-wij/vakinhoudelijke-producten/richtlijnen/urineneweginfecties/
15.	Mictieklachten bij mannen	Nederlandse Huisartsen Genootschap	2013	NL	https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-mictieklachten-bij-mannen#Richtlijnendiagnostiek

16.	Cystitis bij de vrouw	Belgische Hausarztvereinigung	2008 Inzwischen wg Bearbeitung zurück gezogen	BE	http://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/cystitis-horizontaalmenu-377.html
17.	Lower urinary tract symptoms The management of lower urinary tract symptoms in men	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	2010	GB	http://www.nice.org.uk/guidance/CG97
18.	Urinary tract infection in children- Diagnosis, treatment and long-term management	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	2007 keine relevanten Änderungen in 2013	GB	http://www.nice.org.uk/guidance/CG54
19.		Federação Brasileira das Associações Ginecologia e Obstetrícia, Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, Sociedade Brasileira de Nefrologia, Colégio Brasileiro de Radiologia	de 2009	BR	http://www.scielo.br/pdf/ramb/v57n3/en_v57n3a04.pdf
20.	Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. American Academy of Pediatrics. NGC:008737	American Academy of Pediatrics	2011	US	http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2011/08/24/peds.2011-1330.full.pdf+html

21.	SIGN 88 • Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. A national clinical guideline	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	2012	GB	http://www.sign.ac.uk/pdf/sign88.pdf
22.	Guidelines on Urological Infections	European Association of Urology. Autoren: M. Grabe (chairman), T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Çek, K.G. Naber, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt	2013	EU	http://uroweb.org/wp-content/uploads/18_Urological-infections_LR.pdf

Anhang Tabelle 2a Diagnostik mittels Teststreifen 2010

Übersicht von Studien zur Diagnose einer Harnwegsinfektion; Einschlusskriterien: Hausärztliches Setting, Konsultationsanlass Frauen mit Beschwerden beim Wasserlassen, Vgl. mit Urinkultur als Goldstandard

Quelle	Evidenz	Erregerzahl KBE/ml	Prävalenz %	N=	Test	Sens %	Spez %	PPV %	NPV %	LR positiv	LR negativ	Bemerkungen
Mclsaac 2007 [349]		>10 ²	63	331	Nitrit	36	89	85	45	3,4	0,7	10% mit pathologischem Fluor vaginalis
					Leukozyten	84	45	72	63	1,5	0,35	
Nys 2006 [415]	DI A	>10 ³	80	199 3	Nitrit	44	94	96	30	7,3	0,6	
Mclsaac 2002 [348]	DIA	>10 ⁴	53	231	Nitrit	35	94	86	56	5,4	0,7	
					Leukozyten	73	56	65	65	1,6	0,5	
					Blut	72	63	69	66	1,9	0,5	
Winkens 2003 [576]	DI A	> 10 ⁵	62	268	Nitrit	42	95	93	50	8,4	0,6	17% Männer
Verest 2000 [550]	DI A	> 10 ⁵	58	292	Leukozyten	88	37	63	71	1,4	0,3	
					Nitrit	53	95	93	59	10,6	0,5	
					Nitrit positiv Leukozyten negativ				81			
Deville 2004 [95]	Ia	?		?	Nitrit	53	88			4,4		Metaanalyse Untergruppe general practice
					Leukozyten	87	36			1,3		Keine Geschlechterdifferenzierung möglich
					Nitrit positiv Leukozyten negativ	90	65			2,5		
Semeniuk 1999	k.A	>10 ⁴	19	479	Nitrit	43	97	75	88	14		Nur 18,8% hatten HWI – unklare

[493]					Leukozyten	84	59	19	97	2		Einschlusskriterien, zu wenig Angaben zur Studie um Evidenzklasse zu bestimmen
					Nitrit positiv Leukozyten negativ	84	98	84	98	42		
Little 2006 [327]	DI A	>10 ³	62,5	427	Blut	93	34	70	73	1,4	0,22	Pathologischer Fluor vaginalis = Ausschluss
					Leukozyten	89	52	75	72	2,58	0,33	
					Nitrit positiv Leukozyten negativ	26	97	93	44	8,0	0,77	
Hammers- Pradier 2005 [250]	DI A	>10 ²	77	445	Nitrit	39	88	92	29	3,3	0,7	Komplizierte HWI eingeschlossen
					Leukozyten	72	46	83	31	1,3	0,6	
					Nitrit positiv Leukozyten negativ	35	88	91	27	2,9	0,7	

Anhang Tabelle 2b (1-23) Übersicht von Studien zur Diagnose einer Harnwegsinfektion 2017

Anhang Tabelle 2.b.1

Referenz	Studien-typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkun g
Bollestad M, Grude N, Lindbaek M. A randomized controlled trial of a diagnostic algorithm for symptoms of uncomplicated cystitis at an out-of-hours service. Scand J Prim Health Care. 11. Mai 2015;1–8.	RCT	Patienten mit Symptomen einer unkomplizierten Blasenentzündung Vergleich des klinischen Outcomes von Patienten nach einem Arztbesuch mit Patienten, die nach einem diagnostischen Algorithmus behandelt werden Patienten gesamt: n= 441 (Frauen, Alter: 16-55 Jahre) Setting: out-of-house service, Oslo Studienzeitraum: September 2010-November 2011 (14 Monate). Einschlusskriterien: Frauen mit einer Dysurie und vermehrtem Wasserlassen (registriert, aber nicht entscheidend für Einschluss: Blut im Harn und vermehrter Harndrang). Ausschlusskriterien: Relevante Komorbiditäten (Diabetes, Nierenerkrankung und Passierungsprobleme in der Speiseröhre) Vorhandensein von Symptomen, die auf eine Nierenbeckenentzündung oder komplizierte Harnwegsinfektion hinweisen Vorhandensein einer sexuell übertragbaren Erkrankung Anhaltende Behandlung mit Antibiotika oder Probenecid Vorangegangene allergische Reaktion auf Penicillin Anhaltendes Fieber.	12 Patienten ausgeschieden in Interventionsgruppe. 16 Patienten ausgeschieden in Kontrollgruppe. Jeweils 4 Patienten in Interventions- und Kontrollgruppe waren beim ersten Telefonat nicht erreichbar.	Patienten, behandelt nach einem diagnostischen Algorithmus (n=245). Erhielten 3x täglich 200mg Pivmecillinam in Abstimmung mit diagnostischem Algorithmus .	Patienten, behandelt nach Anweisungen durch Arztbesuch (n=191). Arzt ist nicht in Studienteilnahme des Patienten eingeweiht.	Anzahl der Tage bis Beschwerdefreiheit. Erfassung klinischer Daten: (je Gruppe) Urinuntersuchung mittels Teststreifen + Urinkultur am Tag des Erscheinens im out of hours service. Follow up: Telefonanruf durch Studienkoordinator eine Woche nach dem Erstkontakt und zwei Wochen nach Abschluss der Behandlung. Eine Woche nach Abschluss der Behandlung: Auswertung einer Urinprobe durch Labor (Auswertung der Ergebnisse durch Studienkoordinator und behandelnden Arzt).	Interventionsgruppe: Vier Tage nach Behandlungsbeginn sind 188 von 238 Patienten (79%) beschwerdefrei. Kontrollgruppe: Vier Tage nach Behandlungsbeginn sind 134 von 187 Patienten (72%) beschwerdefrei (p=0,09). Median (in beiden Gruppen)= 3 Tage bis Beschwerdefreiheit. Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich Demographie, Schwere der Symptome oder Anteil der Urinproben mit individuellem Kulturwachstum. Im Follow Up Zeitraum: Anzahl der erneuten Arztbesuche inklusive verordneter alternativer Antibiotikatherapie bei Kontrollgruppe insignifikant höher (p=0,08) Keine Fälle von schwerer Nierenbeckenentzündung oder Krankenhauseinweisungen.	Geplante Fallzahl nicht erreicht, 44% negative Kulturen sprechen für eine mäßige diagnostische Genauigkeit, fehlende Blockrandomisierung führt zu deutlich unterschiedlichen Fallzahlen in beiden Gruppen.

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Nutzung eines diagnostischen Algorithmus ist neben der persönlichen Konsultation eines Arztes ein sicheres und effizientes Instrument zur Diagnostik einer unkomplizierten Zystitis (Blasenentzündung) bei Frauen in einem out of hour-service-Setting. Diese vereinfachte Behandlungsstrategie kann zu einer rationellen Nutzung von ärztlicher Behandlungszeit verhelfen sowie zu einer strengeren Adhärenz hinsichtlich der nationalen Antibiotikaleitlinien bei diesem verbreiteten Erkrankungsbild. **Evidenzgrad Ib**

Anhang Tabelle 2.b.2

Referenz	Studien-typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
Coulthard MG, Nelson A, Smith T, Perry JD. Point-of-care diagnostic tests for childhood urinary-tract infection: phase-contrast microscopy for bacteria, stick testing, and counting white blood cells. Journal of Clinical Pathology. 2010;63(9):823–9.	Prospektive Studie	Patienten gesamt: n= 203 Kinder (Mädchenanteil: 60,6%, Median Alter= 6,2 Jahre) Setting: Krankenhaus Ort: Newcastle, United Kingdom Erfassung klinischer Daten: Sammlung von zwei aufeinander folgenden Urinproben von Kindern (unter 18 Jahre) im Krankenhaus, dessen Kinderärzte eine Harnwegsinfektion ausschließen wollen. Zusätzlich: Sammlung von Urinproben von 33 Mädchen über 9 Jahren (Altersgruppe: 91 bis 18,0 Jahre, Median: 13,9 Jahre), zweite Urinprobe entspricht „Harnröhrenstrahl“ ohne Kontakt mit Beinen und Schamlippen.		Point-of care testing (Phasenkontrast-mikroskopie + Teststreifen).	Quantitative Kultur nach serieller Verdünnung .	Evaluierung von point-of-care U Untersuchungen bei Harnwegsinfektionen im Kindesalter (im Vergleich zum diagnostischen Standard). Vergleich der Daten in statistischer Analyse.	Harnwegsinfektionen bei 36 von 203 Kindern (17,7%) vorhanden Phasenkontrastmikroskopie von Bakterien sowie Kultivieren einer einzelnen Urinprobe (Schwellenwert:10⁵ Bakterien/ml) = 100% Sensitivität, um Harnwegsinfektionen verlässlich auszuschließen. Spezifität von Phasenkontrast-mikroskopie etwas geringer als Urinkultur (0,860 vs 0,925). Ausnahme: bei Mädchen über 9 Jahren (Vaginale Kontamination mit Laktobazillen verringert Spezifität auf 0,61, aber erhöht sich bei Gewinnung des „Harnröhrenstrahl“ auf 0,81). Das Ausschließen einer Harnwegsinfektion mittels positiven Befund von Nitriten ist nicht sicher.	

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Phasenkontrastmikroskopie kann eine Harnwegsinfektion genauso zuverlässig ausschließen wie eine Urinkultur, ist jedoch unmittelbar durchführbar, was klinisch relevant sein kann. Bei Mädchen über 9 Jahren muss ein „Harnröhrenstrahl“ gewonnen werden, um positive Ergebnisse zuverlässig interpretieren zu können. Positive Nitritbefunde sind sinnvoll, um eine Harnwegsinfektion möglich erscheinen zu lassen, negative Befunde sind nicht zuverlässig.

Level of Evidence IIIb

Anhang Tabelle 2.b.3

Referenz	Studien-typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkun g
Den Heijer CD, van Dongen MC, Donker GA, Stobberingh EE. Diagnostic approach to urinary tract infections in male general practice patients: a national surveillance study. British Journal of General Practice. 2012;62(604):780-6.	Surveillance Studie	Entwicklung eines diagnostischen Algorithmus für männliche Patienten in Hausarztpraxen mit Verdacht auf eine Harnwegsinfektion. Patienten gesamt: n= 603 Männer (Altersgruppe: 18-97, Median:65), rekrutiert über 42 dänische Hausarztpraxen des NIVEL Netzwerkes Studienzeitraum: Januar 2009-Juni 2011 Einschlusskriterien: Männliche Patienten in Hausarztpraxen (ab 18 Jahre) Symptome eines Harnwegsinfektes (Dysurie, häufiger und/oder dringender Harndrang). Ausschlusskriterien: Urologische oder nephrologische Komorbiditäten (mit Ausnahme der gutartigen Prostatavergrößerung) Diabetes mellitus oder immunschwächende Erkrankungen katheterisierte Patienten Patienten mit Verdacht auf eine sexuell übertragbare Erkrankung. Datenerfassung: Klinische Daten mittels Fragebogen (ausgefüllt vom behandelnden Arzt): Alter, vorangegangene Harnwegsinfektionen im letzten Jahr, Vorhandensein oder Fehlen von Dysurie, häufiges und/oder dringender Harndrang, Fieber über 38,0°C, Flankenschmerzen) Untersuchung von Mittelstrahlurinproben mittels Teststreifen.				Identifizierung relevanter Prädiktoren für das Vorhandensein einer Harnwegsinfektion. Multivariate Analyse (Beurteilung des besten Algorithmus mittels Sensitivität, Spezifität, PPV, NPV, LR+ und LR-). Vergleich der Algorithmus geleiteten Therapie und der Standardtherapie hinsichtlich Sensitivität und Spezifität.	Vollständige Ergebnisse bei 403 von 603 männlichen Patienten (81%) vorhanden. 66% haben eine Harnwegsinfektion. Diagnostischer Algorithmus mit Empfehlung zur antimikrobiellen Behandlung bei positivem Nitrit-Test oder positivem Leukozyten-Esterasetest bei Männern über ≥ 60 Jahre: PPV: 83% (95% KI: 78-87) NPV: 60% (95% KI: 52-66). Bei beiden positiven Teststreifenbefunden: PPV: 90% (95% KI: 83-94). Bei Männern unter 60 Jahren mit negativem Teststreifenbefund, NPV am höchsten=71%, (95% KI: 59-81). Kein Unterschied in Sensitivität und Spezifität beider Therapien im Vergleich (Algorithmus, prädiktive Therapie: 75% versus Standardtherapie: 79%, p= 0,30, bzw. 70% versus 63%, p= 0,17.	
Zusammenfassende Beurteilung: Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Die klinischen Informationen sowie die Ergebnisse des Teststreifens sind hilfreich um die Diagnose Harnwegsinfektion einzuschließen („rule in“), ihr Wert im Ausschluss der Diagnose Harnwegsinfektion ist gering.								

Anhang Tabelle 2.b.4

Referenz	Studien-typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
Donofrio JC & Weiner SG. Female patient self-diagnosis compared with emergency physician diagnosis of urinary tract infection. The journal of emergency medicine 2013;45(6):969-73.	Prospektive Kohortenstudie	Nicht-randomisierte Stichprobe in Notaufnahme, Zeitraum: 7:00 bis 11:00 Uhr, 7 Tage die Woche, bei Anwesenheit von geschultem Studienpersonal Ort: Boston, Massachusetts Patienten gesamt: n= 50 Frauen (Mittleres Alter: 33,7 Jahre) Studienzeitraum: Juli 2009-November 2009 Einschlusskriterien: - städtische Notaufnahme mit ca. 42.000 Patienten jährlich - „selbsteingewiesene“ Frauen im Alter von 18-64 Jahren mit hauptsächlich Beschwerden (nach Triagierung) hindeutend auf eine Harnwegsinfektion (Dysurie, häufiger Harndrang, Probleme beim Wasserlassen, aber ohne andere Komplikationen wie Rückenschmerzen oder Bauchschmerzen). Ausschlusskriterien: - Einweisung durch Rettungswagen - hoher Akutitätsgrad/Patientennotfall nach Einschätzung des Studienpersonals - unüberwindbare sprachliche Barrieren (=Unfähigkeit, Englisch des Studienpersonals zu verstehen) - Vergiftung - veränderter mentaler Status - psychiatrische Erkrankung - ehemalige Strafgefangene - Patienten mit kognitiven Beeinträchtigungen - Patienten, die Mitarbeiter oder studentische Hilfskräfte der Studie sind.				Vergleich von Diagnose einer Harnwegsinfektion durch einen Notfallmediziner und Selbstdiagnose bei weiblichen Patientinnen. Prospektive Datenerhebung mittels Fragebogen durch geschulte Empfangsperson in Notaufnahme (vor Triagierung/Behandlung des Patienten): - Name, Alter, hauptsächliche Beschwerden - 4 Fragen (vorherige Harnwegsinfektionen, Selbsteinschätzung der Diagnose, Einstellung zur Nutzung möglicher freiverkäuflicher Antibiotika zur Selbstbehandlung, Art des potenziellen präferierten Antibiotikums). Selbstständige Diagnosestellung (Teststreifen, mikroskopische Untersuchung, klinischer Verdacht) und Behandlung durch Notfallmediziner (verblindet hinsichtlich Antworten des Patienten). Zusammenführung aller Daten inklusive Ergebnisse klinischer Daten von Urinanalyse und Kultur (wenn vorhanden), endgültiger Diagnose und verordneter Behandlung.	43 von 50 Patientinnen (86%) weisen vorausgegangene Harnwegsinfektionen auf. 41 Frauen (82%) gehen von einer aktuellen Harnwegsinfektion aus. Nur bei 25 von ihnen (61%) wurde diese Diagnose vom Arzt bestätigt. 30 Patienten (60%) bevorzugen OTC-Antibiotika anstatt eines Arztbesuches. Nur 20 von ihnen (67%) bekommen tatsächlich auch eins verschrieben. 30% machten Angaben zu bevorzugten Antibiotika. Übereinstimmung zwischen Einschätzung der Patientinnen und des Arztes ist niedrig (k = 0,11).	Die Diagnose wurde entweder auf Basis des Teststreifens, der Urinmikroskopie oder dem klinischen Verdacht gestellt, die diagnostische Genauigkeit ist unterschiedlich und daher wenig valide.

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Wenig Übereinstimmung zwischen Diagnose einer Harnwegsinfektion durch Notfallmediziner und Selbstdiagnose der Patientinnen. In der vorliegenden Studienpopulation sollten die Frauen dazu ermutigt werden, die Diagnose durch ärztliche Behandlung bestätigen zu lassen. **Evidenzgrad IIIb**

Anhang Tabelle 2.b.5

Referenz	Studien-typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
Foley A, French L. Urine clarity inaccurate to rule out urinary tract infection in women. Journal of the American Board of Family Medicine 2011;24(4):474-5.	Diagnostische Studie	Untersuchung von anonymisierten Urinproben erwachsener Frauen hinsichtlich der Frage, ob eine klare Urinprobe (durch die hindurch eine Zeitung lesbar ist) das Vorliegen einer Harnwegsinfektion ausschließen kann Keine Angaben zur Klinik (Differenzialdiagnose Harnwegsinfektion versus asymptomatische Bakteriurie). Patienten gesamt: n= 100 erwachsene Frauen (Alter: 18 bis 15 Jahre) bzw. deren anonymisierte Urinproben. Setting: stationäre und ambulante Einrichtungen Studienzeitraum: Februar 2009- Mai 2009				Visueller Test: Lesen von Zeitungspapier durch Urinprobe hindurch (klar oder unklar) möglich? Als Referenz dazu: Klinische Datenerhebung durch Anlegen einer Kultur je Urinprobe (Berechnung von Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV). Klassifikation der Kulturen: - „kein Wachstum“ bei <10.000 koloniebildenden Einheiten (KBE) - „kein signifikantes Wachstum“ bei Wachstum von Bakterien, die nicht Harnwegsinfektionen auslösen - „positives Wachstum“ bei >100.000 KBE von überwiegend Bakterien, die Harnwegsinfektionen auslösen - „gering/schwach positiv“ bei >10.000 und <100.000 KBE.	Visueller Test mit Zeitungspapier (cut-off positive Kultur: 100.000 KBE): Sensitivität=13,3% Spezifität=96,5% PPV=40,0% NPV=86,3%	Aufgrund der niedrigen Anzahl positiver Kulturen (n=2) nicht übertragbar.

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Visueller Test ist nicht ausreichend präzise, um eine Harnwegsinfektion bei Frauen auszuschließen. Evidenzgrad **1b**

Anhang Tabelle 2.b.6

Referenz	Studien-typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkun g
Gauthier M, Gouin S., Phan V., Gravel J. Association of Malodorous Urine With Urinary Tract Infection in Children Aged 1 to 36 Months. Pediatrics 2012;129(5):885-90.	Prospektive Kohortenstudie	Patienten gesamt: n= Kleinkinder mit verordneter Urinkultur aufgrund Verdacht auf eine Harnwegsinfektion (Alter 1 bis 36 Monate) Setting: Notaufnahme in Kinderkrankenhaus mit Tertiärversorgung Rekrutierung von Montag bis Freitag von 10:00 bis 18:00 Uhr Ort: Montreal, Kanada Studienzeitraum: 31. Juli 2009- 30. April 2011 Einschlusskriterien (Eignungsprüfung durch behandelnden Arzt in Notaufnahme): - Fieber ohne „Quelle“ (aus unbekannten Gründen?), durch Eltern berichtet oder erhöhte rektale Temperatur in Notaufnahme von >38,5°C - unerklärliche Reizbarkeit oder Erbrechen. Ausschlusskriterien: - Einnahme von Antibiotika (Ausnahme: Medikation zur Prävention) innerhalb der letzten 48 Stunden - Diabetes mellitus oder andere metabolische Erkrankungen - Vesico/Ureterostomie oder Blasenkatheter - bereits vorhandene Studienteilnahme - Kinder mit Begleitpersonen, die den kleinen Patienten nicht gut genug kennen, um Fragebogen zu beantworten - Unfähigkeit, mit dem Fragebogen auf Englisch oder Französisch umzugehen.				Untersuchung, ob die Wahrnehmung von übelriechenden Urin durch die Eltern mit dem Vorhandensein einer Harnwegsinfektion beim Kind assoziiert ist. Datenerhebung mittels standardisiertem Fragebogen (nach Verordnung der Urinkultur und vor Kommunikation der Ergebnisse an Eltern, Begleitperson, Studienassistent oder behandelnden Arzt): - Vorerkrankungen (Harnwegsinfektion, Vesikouretraler Reflux, Vorhandensein einer Beschneidung) - Einnahme von Antibiotika (prophylaktisch oder nicht prophylaktisch) innerhalb der letzten 48 Stunden - Dauer des Fiebers (wenn vorhanden) - vorhandene Symptome innerhalb der letzten 48 Stunden vor Besuch in Notaufnahme (Bei Unfähigkeit auf Ja-Nein-Fragen zu antworten, wurde als Antwort als negativ berücksichtigt). Zusammenführung aller Daten (soziodemographischen Angaben, Grund für Verordnung der Urinkultur, Laborergebnisse) Multivariate Analyse.	Von 601 gescreenten Patienten wurden 396 rekrutiert. 65 Patienten wurden nachträglich ausgeschlossen (Urinkultur wurde nicht durchgeführt, Uringewinnung durch Beutel und/oder war stark kontaminiert). 331 Patienten in finale Analyse eingeschlossen (Median Alter:12 Monate). Kriterien einer Harnwegsinfektion bei 51 Patienten (15%) erfüllt. Übelriechender Urin von Eltern in 57% der bestätigten Fälle und in 32% der unbestätigten Fälle von Harnwegsinfektionen berichtet. Nach multivariater Analyse: Übelriechender Urin mit Harnwegsinfektion assoziiert (OR= 2,83, 95% KI:1,54-5,20). Ergebnis statistisch signifikant adjustiert nach Geschlecht und dem Vorhandensein von VUR (OR= 2,73, 95% KI:1,46-5,08).	

Zusammenfassende Beurteilung:

schlussfolgerungen der Autoren der Studie. Das Berichten von übelriechendem Urin seitens der Eltern erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Harnwegsinfektion bei Kleinkindern mit Verdacht auf eine Harnwegsinfektion. Dennoch ist die Assoziation nicht stark genug, um die Diagnose einer Harnwegsinfektion definitiv ein-oder auszuschließen. Evidenzgrad **IIIb**

Anhang Tabelle 2.b.7

Referenz	Studien-typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
Giesen LGM, Cousins G, Dimitrov BD, van de Laa FA, Fahey T. Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. BMC Family Practice 2010;11:78.	Systematisches Review	Systematische Literaturrecherche in Pubmed (1966-April 2010), Embase (1973-April 2010) und Cochrane Library (1973-April 2010), keine Ausschlüsse hinsichtlich der Sprache. Einschlusskriterien der Studien: - Studienpopulation: erwachsene symptomatische Frauen mit Verdacht auf unkomplizierte Harnwegsinfektionen im Hausarztsetting - Kohortenstudie oder Querschnittsstudie - Untersuchung der diagnostischen Präzision (von Symptomen und Anzeichen einer Harnwegsinfektion) - Durch Verwendung einer Urinkultur (Probe durch saubere Uringewinnung oder Katheter) und eines diagnostischen Grenzwertes von mindestens $\geq 10^2$ KBE/ml. - Nutzung ausreichender Daten zur Berechnung von Sensitivität, Spezifität, NPV und PPV sowie der Prävalenz unkomplizierter Harnwegsinfektionen. Ausschlusskriterien der Studien: - Fall-Kontroll Studien				Untersuchung der diagnostischen Präzision (von Symptomen und Anzeichen einer Harnwegsinfektion bei erwachsenen Frauen) durch drei verschiedenen Referenzstandards (10^2, 10^3 und 10^5 KBE/ml) + Untersuchung der diagnostischen Präzision in Kombination mit Ergebnissen von Urinalysen mittels Teststreifen. Beurteilung der methodischen Qualität der diagnostischen Studien mittels Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS) tool. Bivariate Analyse	16 Studien (3.711 Patienten) eingeschlossen. Die gewichtete Prior-Wahrscheinlichkeit einer Harnwegsinfektion variiert je nach diagnostischen Grenzwert: - 65,1% bei $\geq 10^2$ KBE/ml - 55,4% bei $\geq 10^3$ KBE/ml - 44,8% bei $\geq 10^2$ KBE/ml $\geq 10^5$ KBE/ml. Sechs Symptome sind nützliche diagnostische Symptome, wenn Grenzwert $\geq 10^2$ KBE/ml die Standardreferenz ist. - Vorhandensein einer Dysurie (+LR 1,30 95% KI: 1,20-1,41) - häufiges Wasserlassen (+LR 1,10 95% KI: 1,04-1,16) - Hämaturie (+LR 1,72 95% KI: 1,30-2,27) - Nykturie (+LR 1,30 95% KI: 1,08-1,56) und - dringender Harndrang (+LR 1,22 95% KI: 1,11-1,34) erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer Harnwegsinfektion. Das Vorhandensein von vaginalem Ausfluss (+LR 0,65 95% KI: 0,51-0,83) verringert die Wahrscheinlichkeit einer Harnwegsinfektion. Das Vorhandensein einer Hämaturie hat die größte diagnostische Fähigkeit, erhöht die Post-Test Wahrscheinlichkeit einer Harnwegsinfektion auf 75,8% bei $\geq 10^2$ KBE/ml und 67,4% bei $\geq 10^3$ KBE/ml. Die Wahrscheinlichkeit einer Harnwegsinfektion erhöht sich auf 93,3% und 90,1% bei $\geq 10^2$ KBE/ml und beziehungsweise $\geq 10^3$ KBE/ml wenn das Vorhandensein einer Hämaturie mit einem positiven Teststreifenbefund für Nitrite kombiniert wird.	

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Individuelle Symptome und Anzeichen haben nur eine geringe Fähigkeit, das Prätest-Risiko einer Harnwegsinfektion zu erhöhen. Die diagnostische Präzision verbessert sich deutlich, wenn es mit einer Urinalyse mittels Teststreifen, vorzugsweise mit Nitrit-Tests kombiniert wird. **Evidenzgrad Ia**

Anhang Tabelle 2.b.8

Referenz	Studien-typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Interventio n	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkun g
Hooton TM, Roberts PL, Cox ME, Stapleton AE. Voided Midstream Urine Culture and Acute Cystitis in Premenopausal Women. New England Journal of Medicine 2013;369:1883-91.	Diagnostische Studie	Patienten gesamt: n=226 Frauen (prämenopausal, Median Alter: 22 Jahre, 73% weiß) Setting: Ambulanz in Universitätskliniken Ort: Washington, Seattle, Miami Studienzeitraum: 2002-2012 Einschlusskriterien: - Alter zwischen 18 und 49 Jahren - guter Allgemeinzustand - typische Symptome einer Zystitis (Dysurie, häufiger oder dringender Harndrang) für 7 Tage oder weniger. Ausschlusskriterien: - erhöhte Temperatur von 38,0°C oder höher oder Schmerzempfindlichkeit am Kostovertebralwinkel - Diabetes mellitus - bekannte anatomische Veränderungen am Harnwegstrakt - Exposition mit systemischen Antibiotika in den letzten 2 Wochen oder - Diagnose einer Harnwegsinfektion innerhalb des letzten Monats oder - Schwangerschaft oder keine Nutzung von Kontrazeptiva.	-			Primäres Outcome Vergleich des PPV und NPV von Organismen im Mittelstrahlurin mit dem Vorhandensein oder Fehlen von gewachsenen Organismen in Katheterurinproben (als Referenz) mit Schwerpunkt auf den PV von Enterokokken und Gruppe B Streptokokken. Sekundäres Outcome Ermittlung der Prävalenz von Organismen, die im Blasenurin normalerweise nicht uropathogen sind (Laktobazillen), Häufigkeit von polymikrobieller Zystitis und Vorhandensein einer Pyurie. Keine Evaluierung des Behandlungsergebnisses. Datenerfassung: - Anamnese - körperliche Untersuchung - Interview mittels standardisiertem Fragebogen - saubere Uringewinnung durch Mittelstrahlurin - Uringewinnung mittels Blasenkatheter Analyse (Spearman-Korrelation)	236 Episoden einer akuten Zystitis bei 226 Frauen. Insgesamt 202 paarweise Proben (Mittelstrahl + Urinprobe mittels Katheter) wurden evaluiert. Uropathogene nachgewiesen in 142 Katheterproben (70%) und in 157 Mittelstrahlurinproben (78%). Vorhandensein von <i>Escherichia coli</i> in Mittelstrahlurinproben bereits bei geringer Anzahl hoch prädiktiv für Blasenbakteriurie (PPV= 93% (10² koloniebildende Einheiten (KBE) pro Milliliter), Spearman r=0,944. Vorhandensein von Enterokokken (in 10% der Kulturen) und Gruppe B Streptokokken (in 12% der Kulturen) in Mittelstrahlurin sind nicht prädiktiv für eine Bakteriurie Spearman r= 0,322 bei Enterokokken Spearman r=0,272 für Gruppe B Streptokokken.	

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Bei gesunden prämenopausalen Frauen mit akuter unkomplizierter Zystitis weisen Mittelstrahlurinproben *Escherichia coli* Bakterien nach, jedoch nicht Enterokokken oder Gruppe B Streptokokken, welche oft mit *Escherichia coli* Bakterien isoliert werden, aber nur selten allein eine Zystitis verursachen. Evidenzgrad **1b**

Anhang Tabelle 2.b.9

Referenz	Studien-typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Haupt-ergebnis	Bemerkung
Knottnerus BJ, Geerlings SE, Moll van Charante EP, ter Riet, G. Toward A Simple Diagnostic Index for Acute Uncomplicated Urinary Tract Infections. Ann Fam Med 2013;442-51.	Querschnittsstudie	Patienten gesamt: n= 196 Frauen (mittleres Alter: 43 Jahre, Spanne: 16-89 Jahren) Studienzeitraum: 18. April 2006- 8. Oktober 2008 Setting: 20 Hausarztpraxen Ort: Amsterdam und Umland Einschlusskriterien: - weibliche Patienten, über 12 Jahren, Kontakt zum Hausarzt aufgrund schmerzvollem und/oder häufigem Wasserlassen - Dauer der Symptome: maximal 7 Tage. Ausschlusskriterien: - Schwangerschaft - Stillzeit - Zeichen einer Nierenbeckenentzündung (Pyelonephritis) - Einnahme von Antibiotika oder urologischer Eingriff innerhalb der letzten zwei Wochen - bekannte anatomische oder funktionelle Abnormalitäten des Urogenitaltraktes - vorhandene Immunsuppression (Ausnahme: Diabetes mellitus).	205 Frauen rekrutiert, Ausschluss von 9 Frauen aufgrund fehlender Urinkulturen 196 Patientinnen in Analyse eingeschlossen			Untersuchung des diagnostischen Mehrwertes von Anamnese und Tests zur Diagnose einer unkomplizierten Harnwegsinfektion, unter Berücksichtigung der gegenseitigen Abhängigkeit und Information von früheren Tests. Datenerfassung (mittels Fragebogen) beim Arztbesuch: - Vorhandensein und Anzeichen von Symptomen (in der Vergangenheit) sowie deren Schwere anhand 4-Punkte-Skala Klinisch: - Gewinnung einer Urinprobe (keine Vorgaben zur Art der Gewinnung). Anwendung von Teststreifen und Dipslide Test, anschließend Sediment-Untersuchung des Urins sowie Urinkultur Regressionsanalyse anhand von 6 Modellen: 1. nur Anamnese 2. Anamnese, Teststreifen 3. Anamnese, Teststreifen, Sediment 4. Anamnese, Teststreifen, Dipslide 5. Anamnese, Teststreifen, Sediment, Dipslide 6. Durchführung eines diagnostischen Tests ausschließlich bei jenen Patienten, deren Risiko nach vorangegangenem Test zwischen 30% und 70% liegt .	Prävalenz Harnwegsinfektion: 61,0% Modell 1: Anamnese klassifiziert 56% der Patienten mit Harnwegsinfektionsrisiko zwischen 30% bis 70% richtig. Modell 2: richtige Klassifikation in 73% der Fälle Zusatz von Sediment und Dipslide (separat und kombiniert) kaum besser. Modell 6: 83% richtig klassifiziert. Verdacht seitens des Patienten und positive Nitrit-Test sind stärksten Indikatoren einer Harnwegsinfektion.	

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie Frauen mit schmerzhaften und/oder häufigen Wasserlassen können anhand folgender drei Fragen richtig in eine Hoch-oder Niedrigrisiko-Gruppe für das Vorhandensein einer Harnwegsinfektion klassifiziert werden: Äußert die Patienten den eigenen Verdacht einer Harnwegsinfektion? Sind erhebliche Schmerzen beim Wasserlassen vorhanden? Besteht eine vaginale Reizung? Sedimentuntersuchung und Dipslide haben nur geringen Zusatznutzen. Eine externe Validierung der Empfehlungen ist angebracht, bevor sie in die Praxis implementiert werden. **Evidenzgrad Ib**

Anhang Tabelle 2.b.10

Referenz	Studien-typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Inter- vention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
Little P, Merriman R, Turner S, Rumsby K, Warner G, Lowes JA, Smith H, Hawke C, Leydon G, Mulee M, Moore MV. Presentation, pattern, and natural course of severe symptoms, and role of antibiotics and antibiotic resistance among patients presenting with suspected uncomplicated urinary tract infection in primary care: observational study. BMJ 2010;340:b5633.	Beobachtungsstudie, eingebettet in diagnostische Studie	Patienten gesamt: n= 839 nicht schwangere Frauen mit Verdacht auf eine Harnwegsinfektion (Alter: 18-70 Jahre Studienzeitraum: Rekrutierung vom Januar 2002-Februar 2005 Setting: durch 117 Hausärzte und Krankenschwester in 67 Praxen Ort: England Ausschlusskriterien - Patienten, bei denen Antibiotikabehandlung indiziert ist (Kinder, Männer, Schwangere, Patienten mit Pyelonephritis) - Patienten mit Übelkeit, Erbrechen oder anderen systemischen Symptomen - Frauen über 75 Jahren (in dieser Altersgruppe anderes Verhaltensmuster bzgl. der Symptombeschreibung) - Patienten mit psychotischen Erkrankungen oder einer Demenz oder jene, die eine Sterbebegleitung benötigen oder nicht fähig sind, das Tagebuch zu vervollständigen.				Untersuchung des natürlichen Verlaufes und der wichtigen Prädiktoren von schweren Symptomen einer Harnwegsinfektion sowie der Effekte von Antibiotika und Antibiotikaresistenz. Zielgröße: Dauer und Schwere der Symptome. Datenerfassung - Symptome, klinische Informationen, Alter, Geschlecht, PLZ, Antibiotikaverschreibung - Gewinnung einer Mittelstrahlurinprobe - Führung eines Tagesbuchs je Patient für 14 Tage, Dokumentation der Symptomschwere anhand Skala: 0 (keine Symptome), 1 (sehr leichte Beschwerden), 2 (leichte Beschwerden), 3 (mittelschwere Beschwerden), 4 (starke Beschwerden), 5 (sehr starke Beschwerden), 6 (so stark wie nur möglich) Bewertung der Symptome: Dysurie, Hämaturie, häufiger Harndrang tags- und nachtsüber, „übelriechender“ Urin, „Bauchkneifen“, allgemeines Unwohlsein, Rückzug aus Alltagsaktivitäten. - nach Abschluss des Tagesbuchs Datenerhebung mittels Fragebogen; Wahrnehmung verschiedener Aspekte bei der Kommunikation während des Arztbesuches, Skala von 0 (sehr starker Widerspruch zum Handeln des Arztes) bis 6 (starke Zustimmung zum Handeln des Arztes), Umgang mit diesen und zukünftigen Infektionen.	684 Frauen geben Informationen zu Symptomen an. 511 weisen Laboregebnisse und ein vollständiges Symptomtagebuch nach. Frauen mit Infektionen, die sensibel auf Antibiotika reagieren, schweren Symptomen und mit mittelschweren bis starken Beschwerden, weisen im Schnitt eine Symptombdauer von 3,32 Tagen auf. Adjustiert für andere Prädiktoren: - 56% längere Dauer der mittelbeschweren Symptome bei Frauen mit resistenten Infekten (Inzidenzrate: 1,56, 95% KI: 1,22-1,99, p<0,001) in - 62% längere Symptombdauer (Inzidenzrate: 1,62, 95% KI: 1,13-2,31, - p=0,008), wenn keine Antibiotikaverordnung - 33% längere Symptombdauer (Inzidenzrate: 1,33, 95% KI: 1,14-1,56, p<0,001) bei Frauen mit urthetralem Syndrom. Dauer der Symptome kürzer, wenn Arzt hinsichtlich der Diagnose und Prognose positiv wahrgenommen wurde (0,91 95% KI: 0,84-0,99; p=0,021). Dauer der Symptome länger, wenn Frauen unter häufigen somatischen Symptomen leiden (1,03, 95% KI: 1,01-1,05, p=0,002; je Symptom), eine vergangene Zystitis aufweisen, häufigen Harndrang und schwere Symptome zu Beginn zeigen.	

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Antibiotikaresistenz und keine Verordnung von Antibiotika sind bei Frauen mit unkomplizierten Harnwegsinfektionen assoziiert mit einer um mehr als 50% längeren Dauer von schwereren Symptomen.

Bei Frauen mit einer vergangenen Zystitis, häufigen somatischen Symptomen (hohe Somatisierung) und schweren Symptomen zu Beginn kann realistisch eingeschätzt werden, dass die schweren Symptome länger als drei Tage andauern werden. **Evidenzgrad Ib**

Anhang Tabelle 2.b.11

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Interventio n	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkun g
Little P, Turner S, Rumsby K, Jones R, Warner G, Moore M, Lowes JA, Smith H, Hawke C, Leydon G, Mullee M. Validating the prediction of lower urinary tract infection in primary care: sensitivity and specificity of urinary dipsticks and clinical scores in women. British Journal of General Practice 2010; 60: 495–500.	Validierungsstudie	Patienten gesamt: n= 434 Frauen mit Verdacht auf eine Harnwegsinfektion Studienzeitraum: Rekrutierung Januar 2002 - Februar 2005 Setting: durch 117 Hausärzte und Krankenschwestern in 67 Praxen Ort: England Einschlusskriterien: Patientinnen (Alter: 18 bis 70 Jahre) mit Verdacht auf eine Harnwegsinfektion (meint in der Praxis üblicherweise Patienten mit Dysurie und häufigen Harndrang). Ausschlusskriterien - andere Diagnosen (z.B. Patientinnen mit vaginalen Symptomen) - Schwangere - Frauen über 70 Jahren (Verhältnis von Symptomen und Bakteriurie in dieser Altersgruppe anders) - Frauen mit aktuellen schweren mentalen Problemen (z.B. Demenz) mit Schwierigkeiten bei der Einwilligung zur Befragung und beim Antwortverhalten .				Untersuchen, ob vorangegangene dokumentierte klinische Variablen, Teststreifen und Algorithmen die Labordiagnose einer Harnwegsinfektion vorhersagen . Datenerfassung - strukturierte klinische Informationen durch den Arzt - Einschätzung der Schwere jedes Symptoms durch Patienten anhand Skala: leichte Beschwerden, mittelschwere Beschwerden oder starke Beschwerden - Gewinnung einer Mittelstrahlurinprobe (davor: Untersuchung der Trübung durch Sehtest und Geruchstest) - postalischer Fragebogen: Erhebung von demographischen Daten und medizinischer Anamnese (inklusive Harnwegsinfektionen). Multivariate Analyse (Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV, LR für positiven Test und LR für negativen Test.	66% der Patienten weisen Harnwegsinfektionen auf. Der prädiktive Wert von Nitriten, Leukozyten-Esterase + oder höher und Blut (hämolytisiert, Spur oder höher) wird bestätigt (unabhängige multivariate Odds Ratios = 5,6, 3,5 und 2,1). Die zuvor entwickelte Teststreifenregel, basierend auf Vorhandensein von Nitriten oder Leukozyten und Blut, ist mäßig sensitiv (75%) aber weniger spezifisch (66%; [PPV] 81%, [NPV] 57%). Prädiktive Werte verbessern sich mit Variierung der Cut-Off Werte: - NPV=76% für alle drei negativen Teststreifen-Ergebnisse - PPV=92% für das Vorhandensein von Nitriten und entweder Blut oder Leukozyten-Esterase - Geruchstest nicht prädiktiv - NPV für klinischen Score (basierend auf prädiktiven Variablen: Urinrübheit, Dysurie und Nykturie)=67% für keine der Variablen PPV= 82% für alle drei Variablen.	

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Ein klinischer Score ist nur bedingt geeignet für die erhöhte diagnostische Präzision. Teststreifenergebnisse können die diagnostische Präzision mäßig verbessern, aber nur schlecht eine Infektion ausschließen. Ärzte benötigen Strategien zur Berücksichtigung von schlechten NPVs. **Evidenzgrad Ib**

Anhang Tabelle 2.b.12

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer (Anzahl Charakteristika) und	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkun g
McIsaac WJ, Hunchak CL. Overestimation Error and Unnecessary Antibiotic Prescriptions for Acute Cystitis in Adult Women. MEDICAL DECISION MAKING 2011 May-Jun;31(3):405-11.	Querschnittstudie (aufbauen auf Daten einer vorangegangenen Studie)	Patienten gesamt: n= 231 Frauen mit Symptomen einer akuten Zystitis (Median Alter: 38 Jahre) Studienzeitraum: 1998 bis 2000 Setting: vier Kliniken, angeschlossen „Department of Family and Community Medicine“ an der Universität von Toronto Ort: Toronto, Kanada Ausschlusskriterien: - Frauen unter 16 Jahren - Patienten mit Immunsuppression - Antibiotikaeinnahme innerhalb der letzten 7 Tage - Schwangerschaft - Patienten in der Nachbeobachtung einer vorangegangenen Harnwegsinfektion				Untersuchung, ob die Überschätzung der Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Infektion durch den Arzt zu einer unnötigen Antibiotikaverschreibung beiträgt. Zielgröße: Unnötige Antibiotikaverschreibung (definiert als eine Verschreibung bei negativer Urinkultur). Datenerfassung: anhand standardisierter Checkliste: - klinische Charakteristika, Anzeichen und Symptome, Vorhandensein einer Antibiotikaverschreibung - Uringewinnung sowie Untersuchung mittels Teststreifen (Nitrite und Leukozyten) + Laborkultur. Ermittlung der Überschätzung (overestimation error) anhand der Differenz von: Einschätzung der Wahrscheinlichkeit einer positiven Kultur durch den Arzt und der gemessenen Kulturrate bei Frauen mit ähnlichen Symptomen. Logistische Regression (Assoziationen zwischen unnötigen Verschreibungen und klinischen Faktoren) Multiple logistische Regression (Adjustierung für Effekt klinische Faktoren).	186 von 230 Frauen mit Antibiotikaverschreibung (80,9%) und 74 mit unnötiger Antibiotikaverschreibung bei einer negativen Kultur (32,2%). Bei einer Überschätzung oberhalb des Median (14,75%), steigt die Chance einer unnötigen Antibiotikaverschreibung (Adjustiertes OR = 3,72; 95% KI:1,75–7,89). Eine hohe Überschätzung war assoziiert mit Symptomen wie häufigem Harndrang oder subapubischer Empfindlichkeit und Empfindlichkeit am kostovertebralen Winkel während der Untersuchung.	

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Die Überschätzung der Wahrscheinlichkeit einer positiven Urinkultur durch den Arzt ist assoziiert mit unnötiger Antibiotikaverschreibung. Die Überversorgung mit Antibiotika kann durch die Entwicklung von therapeutischen Strategien reduziert werden, welche non-spezifischen klinischen Befunde (die zur Überschätzung durch den Arzt beitragen) weniger gewichten. **Evidenzgrad IIb**

Anhang Tabelle 2.b.13

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
Medina-Bombardó D, Jover-Palmer A. Does clinical examination aid in the diagnosis of urinary tract infections in women? A systematic review and meta-analysis. BMC Family Practice 2011, 12:111.	Systematischer Review und Meta-Analyse	Systematische Literaturrecherche in MEDLINE (von 1966-Dezember 2008) und Embase (1974-Dezember 2008), keine Ausschlüsse hinsichtlich der Sprache. Einschlusskriterien der Studien - Studienpopulation: Mädchen und Frauen ab 14 Jahren mit Arztbesuch aufgrund Harnwegsbeschwerden mit kurzlichem Beginn und ohne bisherige Behandlung - Beobachtungsstudien, prospektive Studien, diagnostische Studien (die die Präzision klinischer Symptome in Bezug zur Diagnose einer Harnwegsinfektion untersuchen). Ausschlusskriterien der Studien - Studienpopulation unter 50 Personen - mangelnde Beschreibung der Studienpopulation (Kontext, Geschlecht, Alter oder fehlende definierte Einschlusskriterien) - Rekrutierung der Population in einem Krankenhaus oder Fachpraxis (hier: specialty practice) - Patienten unter 14 Jahren oder Patienten, deren Beginn der Symptome länger als einen Monat zurückliegt - kein systematisches Assessment der klinischen Anzeichen (Autoren beschreiben nicht die Spezifikation der Materialien, die verwendete Methode sowie Art und Zeitpunkt der Messungen) - Studien mit nicht fortlaufender oder nicht randomisierter Rekrutierung der Patienten oder unoriginalen Daten. Verwendung des QUADAS Assessment Tool zur Beurteilung der Qualität der eingeschlossenen Studien.				Untersuchung der Wahrscheinlichkeit, dass verschiedene Symptome, Anzeichen, Vorläufer und Test das Vorhandensein einer Harnwegsinfektion bei Frauen vorhersagen können. Analyse der Sensitivität, Spezifität, PPV, NPV und DOR und 95% - Konfidenzintervall für jedes Symptom oder Anzeichen. Metaanalyse der LR's zur Untersuchung der einzelnen Variablen in Bezug zu Symptomen von Harnwegsinfektionen.	Von 1.212 gefunden Artikeln entsprechen 11 den Einschlusskriterien. Dysurie, dringender Harndrang, Nykturie, sexuelle Aktivität und Harndrang mit Dysurie sind schwache Prädiktoren für eine Harnwegsinfektion. Zunehmender vaginaler Ausfluss und suprapubischer Schmerz hingegen sind schwache Prädiktoren für das Fehlen einer Infektion. Lediglich der Nachweis von Nitriten und Leukozyten mittels Teststreifen befürworten die Diagnose einer Harnwegsinfektion.	

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Klinische Befunde helfen nicht bei der Diagnose einer Harnwegsinfektion bei Frauen mit Harnwegssymptomen. Vaginaler Ausfluss ist ein schwacher Prädiktor für das Fehlen einer Infektion. Urinanalyse mittels Teststreifen ist das zuverlässigste Instrument zur Aufdeckung einer Harnwegsinfektion. **Evidenzgrad IIa**

Anhang Tabelle 2.b.14

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
Meister L, Morley EJ, Scheer D, Sinert R. Continuing Medical Education Activity in Academic Emergency Medicine. ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE 2013; 20:632–45.	Systematischer Review (in Übereinstimmung mit den MOOSE Empfehlungen (Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology))	Systematische Literaturrecherche in MEDLINE und Embase (von Januar 1965-Oktober 2012) , Beschränkung der Studien auf Menschen, Erwachsene und englische Sprache. Einschlusskriterien der Studien - Rekrutierung weiblicher Patienten (ab 18 Jahre) in der Notaufnahme mit Harnproblemen wie Dysurie, häufiger und dringender Harndrang oder suprapubischer Schmerz (Verdacht auf Harnwegsinfektion) - Urinkultur als Standardkriterium für endgültige Diagnose. Ausschlusskriterium der Studien - Patienten mit Dauerkatheter, Schwangerschaft, Diabetes mellitus, Immunschwäche, genitalen Abnormalitäten, parasitären Infektionen und krankenhausbedingter Infektionen - narrative Reviews, Fallberichte, Studien mit Fokus auf Kindern oder der Therapie. Verwendung des QUADAS Assessment Tool zur Beurteilung der Qualität der eingeschlossenen Studien.				Untersuchung des Nutzen von Krankengeschichte, körperlicher Untersuchung und Urinanalyse hinsichtlich der Diagnose einer unkomplizierten Harnwegsinfektion bei Frauen in der Notaufnahme. Berechnung von Sensitivität und Spezifität und LR zu den verschiedenen diagnostischen Variablen inklusive Krankengeschichte, klinische Anzeichen, Untersuchung mittels Urinteststreifen und Mikroskopie.	Von 4.294 gefundenen Treffern wurden 4 Studien eingeschlossen (Harnwegsinfektionsprävalenz von 40% bis 60%). Krankengeschichte und physische Untersuchung haben positives LR (Spannweite: 0,8- 2,2) und negatives LR (Spannweite: 0,7- 1,0), welche nur unzureichend sind, um Prätest-Wahrscheinlichkeit einer Harnwegsinfektion signifikant zu verändern. Lediglich eine positive Nitritreaktion (+LR= 7,5 bis 24,5) ist von Nutzen, um eine Harnwegsinfektion einzuschließen. Um eine Harnwegsinfektion auszuschließen, sind lediglich eine negative Leukozyten-Esterase (LE;-LR = 0,2) oder Blutreaktion mittels Teststreifen (-LR = 0,2) signifikant genau. Zunehmende Pyurie ist direkt korreliert mit +LR. Eine moderate Pyurie (weiße Blutzellen im Urin (uWBC) > 50 Kolonie bildende Einheiten [KBE]/ml) und eine moderate Bakteriurie sind gute Prädiktoren für das Vorhandensein einer Harnwegsinfektion (+LR = 6,4 und 15,0).	

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Krankengeschichte und physische Untersuchung können eine Harnwegsinfektion bei symptomatischen Frauen weder präzise ein noch ausschließen. Die Urinanalyse mit positiven Nitritbefund oder eine moderate Pyurie und/oder Bakteriurie sind präzise Prädiktoren für das Vorhandensein einer Harnwegsinfektion. Ist die Prätest-Wahrscheinlichkeit einer Harnwegsinfektion unzureichend niedrig, kann eine negative Urinanalyse die Diagnose präzise ausschließen. **Evidenzgrad IIa**

Anhang Tabelle 2.b.15

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
Mori R, Yonemoto N, Fitzgerald A, Tullus K, Verrier-Jones K, Lakhanpaul M. Diagnostic performance of urine dipstick testing in children with suspected UTI: a systematic review of relationship with age and comparison with Microscopy. Acta Paediatrica 2010; 99:581–4.	Systematischer Review	Systematische Literaturrecherche in MEDLINE (ab 1966) und Embase (ab 1980), Cochrane Central Register of Controlled Trials (zweites Quartal 2006), Cochrane Database of Systematic Review (zweites Quartal 2006), Database of Abstracts of Reviews of Effects (zweites Quartal 2006), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (ab 1982). Alle Suchen bis zum Stichtag: 03.05.2009 Einschlusskriterien der Studien Einschluss von Leukozytenesterase und Nitrit sowie Vergleich von Mikroskopie und Teststreifen zur Diagnose der Harnwegsinfektion bei Kindern (Urinkultur als Goldstandard). Ausschlusskriterien der Studien Studienpopulation: Kinder mit bereits bekannten Uropathien oder einer zur Grunde liegenden Nierenerkrankung, mit eingelegten Katheter, mit neurogener Blase, Immunsuppression und Kinder oder Neugeborene in der Intensivpflege. Verwendung des QUADAS Assessment Tool zur Bewertung der Qualität der Studien.				Untersuchung des Effektes von Alter auf das Durchführen einer Urinuntersuchung mittels Teststreifen. + Vergleich von Untersuchung mittels Teststreifen und Mikroskopie. Bivariate Analyse, Modellierung Berechnung von LR+ und LR- für verschiedene Cut-Off Werte.	Sechs Studien entsprachen den Einschlusskriterien. Urinuntersuchung mittels Teststreifen ist bei jüngeren Patienten im Vergleich zu älteren Kindern schlechter ($p < 0,01$). LR+ von Nitriten und Leukozyten: 38,54 [95% KI: 22,49–65,31], LR- für beide: 0,13 (95% KI: 0,07–0,25) Für jüngere Kinder weniger zuverlässig: LR+: 7,62 [95% KI: 0,95–51,85] und LR-: 0,34 (95% KI: 0,66–0,15). Bei der Anwendung von Bakterienkolonien einer Urinkultur zeigt sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich zwischen Mikroskopie und Teststreifen.	

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Eine Urinuntersuchung mittels Teststreifen ist zur Diagnose einer Harnwegsinfektion bei Kindern über 2 Jahren effektiver als für jüngere Kinder. **Evidenzgrad IIIa**

Anhang Tabelle 2.b.16

Referenz	Studien-typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontroll e	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkun g
Schneeberger C, van den Heuvel ER, Erwich JJ, Stolk RP, Visser C, Geerlings S. Contamination Rates of Three Urine-Sampling Methods to Assess Bacteriuria in Pregnant Women. OBSTETRICS & GYNECOLOGY 2013; 121 (2 Pt 1): 299-305.	Querschnittsstudie	Patienten gesamt: n=113 schwangere Frauen (Altersgruppe: 19,8 bis 42,5 Jahre, Durchschnittsalter: 30,4 Jahre) Studienzeitraum: April 2010-April 2011 Setting: Geburtshilfelinik Vida Ort: Amsterdam, Niederlande Ausschlusskriterien: - Urinproben, die nicht innerhalb von 48 Stunden untersucht wurden - Methode der Uringewinnung nicht adäquat codiert.				Vergleich von Kontaminationsraten dreier verschiedener Uringewinnungsmethoden bei schwangeren Frauen. Klinische Endpunkte: Vorhandensein von Verunreinigungen in Urinproben (Epithelzellen, Gram-positive Stäbchen oder verschiedene Bakterien in Gram-Färbung und von verschiedenem Wachstum oder Hautflora in Urinprobe). Datenerfassung: Gewinnung dreier Urinproben innerhalb 24 Stunden durch Frauen selbst (am Tag des nächsten Vorsorgetermins), mittels drei Methoden. -Erststrahlurin (morgens) -Mittelstrahlurin (ohne weitere Instruktionen), Referenztest -saubere Mittelstrahlurinprobe (nach lokaler Desinfektion) +patientenbezogene Daten durch Akte (Geburtsdatum und Dauer der Schwangerschaft). Drei Methoden: Einschätzung der Kontamination durch Gram-Färbung (Gram- stain) und Urinkultur Im Vergleich zu Teststreifen (Referenztest).	In Gram-Färbung von Mittelstrahlurinproben eher weniger Gram-positive Stäbchen vorhanden als in sauberen Mittelstrahlurinproben. (77,7% vs. 66,7%, p= 0,022). Morgendliche Urinproben zeigen mehr Bakterien unterschiedlichen Wachstums als Mittelstrahlurinproben (6,2% vs. 0,9%, p= 0,050). Im Vergleich von Mittelstrahlurinproben und morgendlichen und sauberen Urinproben zeigt sich keine übereinstimmende Menge von Verunreinigungen. Keine Unterschiede hinsichtlich der anderen Endpunkte bei allen drei Urinproben (p>0,05). OR= 2,0 für Unterschiede in den Uringewinnungsmethoden (80% Power, 5% Signifikanzniveau für meisten Endpunkte).	

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Die Kontaminationsrate von Mittelstrahlurinproben ist vergleichbar mit den Kontaminationsraten von morgendlichen Urinproben und sauberen Urinproben. Die Menge an Verunreinigungen im Urin variiert unter den drei entnommenen Proben einer Frau. Dies zeigt, dass komplexere, unpraktische und zeitaufwendige Urinproben am Morgen oder saubere Urinproben nicht überlegen sind. Es wird eine Mittelstrahlurinprobe empfohlen, um eine Bakteriurie bei schwangeren Frauen festzustellen. **Evidenzgrad IIb**

Anhang Tabelle 2.b.17

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Turner RM, Hodson E, Craig JC. Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. Lancet Infect Dis 2010; 10: 240–50.	Metaanalyse	Systematische Literaturrecherche in MEDLINE (1966-Juli 2009), Embase (1988-Juli 2009) sowie Referenzlisten von Studien und Reviews; Beschränkung auf folgende Sprachen inklusive Übersetzung: Französisch, Spanisch, Deutsch, Italienisch, Portugiesisch, Polnisch, Dänisch, Tschechisch Einschlusskriterien der Studien - Patienten bis 18 Jahre - Vergleich von Urinkultur (Referenz) und einem schnellerem Test (Indextest) zur Diagnose einer Harnwegsinfektion - ausreichend gegebene Informationen, um Vierfeldertafel zu vervollständigen. Verwendung des QUADAS Assessment Tool zur Beurteilung der Qualität der eingeschlossenen Studien.				Untersuchen, ob ein schneller Urintest – alleine oder in Kombination – ausreichend sensitiv ist, um eine Urinkultur zu vermeiden, in Situationen in denen diese Tests negativ ausfallen und Untersuchen, ob einfacher und günstiger Test mittels Teststreifen (am Krankenbett) vergleichsweise präzise ist zu den teureren und zeitaufwendigeren Labortests (Mikroskopie von Leukozyten) und damit ein Ersatz in der klinischen Praxis zugelassen wäre. Berechnung der Sensitivität, Spezifität und diagnostischen Odds Ratios (DOR) je Studie.	Einschluss von 95 Studien (95.703 Kinder und 94.664 Urinproben) Mikroskopie: für Gram-gefärbte Bakterien: - Sensitivität: 91% (95% KI: 80–96) - Spezifität: 96% (95% KI: 92–98) für ungefärbte Bakterien: - Sensitivität: 88% (75–94) 95% KI - Spezifität: 92% (84–96) 95% KI Leukozyten: - Sensitivität: 71% (67–80) 95% KI - Spezifität: 86% (82–90) 95% KI Leukozyten-Esterase oder positiver Nitrit-Test: - Sensitivität: 88% (82–91) 95% KI - Spezifität: 79% (69–87) 95% KI Nur positiver Nitrit-Test: - Sensitivität: 49% (41–57) 95% KI - Spezifität: 98% (96–99) 95% KI Mikroskopie von Bakterien mit Gramfärbung ist präziser als andere Labortests. Relatives DOR im Vergleich zu Bakterien ohne Gramfärbung DOR=8,7 (95% KI: 1,8–41,1) 1,8–41,1 im Vergleich zu Leukozyten DOR=14,5 (4,7–44,4), 95% KI: 4,7–44,4 im Vergleich zu Nitrit DOR=2 (0,7–746,3), 95% KI: 0,7–746,3	

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Eine Mikroskopie von Leukozyten sollte zur Diagnose einer Harnwegsinfektion nicht genutzt werden, da sie nicht präziser ist als die Diagnose mittels Teststreifen und Laboreinrichtungen erfordert sowie Ergebnisse nur verzögert zu erwarten sind. Schnelle Tests fallen bei etwa 10% der Kinder mit einer Harnwegsinfektion negativ aus, sodass sie eine Urinkultur nicht ersetzen können. Sofern es die Ressourcen erlauben, sollte die Mikroskopie mit Gram-Färbung als einziger schneller Test genutzt werden. **Evidenzgrad IIIa**

Anhang Tabelle 2.b.18

Referenz	Studien - typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
Sundvall PD, Elm M, Ulleryd P, Mölstad S, Rodhe N, Jonsson L, Andersson B, Hahn-Zoric M, Gunnarsson R. Interleukin-6 concentrations in the urine and dipstick analyses were related to bacteriuria but not symptoms in the elderly: a cross sectional study of 421 nursing home residents. BMC Geriatrics 2014; 14:88.	Querschnitts studie	Patienten gesamt: n= 421 Pflegeheim-bewohner Setting: 22 Pflegeheime Ort: Schweden Einschlusskriterien: - durchgehender Heimaufenthalt - Anwesenheit im Heim während der Studie - Zustimmung zur Teilnahme - kein Dauerkatheter - ausreichend Kontinent zum Abgeben einer Urinprobe - Heimbewohner mit Demenz, wenn sie bei Uringewinnung kooperieren - keine Urostomie (künstliche Harnableitung) - kein reguläres Reinigen des Katheters - nicht unheilbar krank - keine angehende Bauchfell- oder Hämodialyse. Ausschlusskriterien: Keine Zustimmung zur Studienteilnahme oder abgebrochene Studienteilnahme.				Untersuchen der Assoziation zwischen Laborbefund einer Bakteriurie, IL-6 Konzentrationen im Urin, Teststreifenanalyse und kürzlichen Beginn von Symptomen bei älteren Pflegeheimbewohnern. Datenerfassung: Studienprotokoll je eingeschlossenen Heimbewohner (durch Pflegekraft) Erhoben wurden - neue oder zunehmende Symptome innerhalb des letzten Monats (ein Monat vor Einschluss) und noch präsent bei der Urinprobe - dokumentierte unspezifische Symptome: Fatigue, Unruhe, Verwirrtheit, Aggressivität, fehlender Appetit, häufige Stürze, Nicht-Mann-Selbst-Sein - Symptome am Urogenitaltrakt: Dysurie, häufiger und dringender Harndrang - Dokumentation einer vergangenen Antibiotikaeinnahme, Diabetes mellitus oder Demenz - Urinprobe Statistische Analyse (Logistische Regression)	Der Beginn unspezifischer Symptome bei älteren Pflegeheimbewohnern ist häufig (85/421). Positive Urinkulturen fanden sich in 32% (135/421), <i>Escherichia coli</i> war der häufigste Erreger. Bewohner ohne unspezifische Beschwerden hatten ebenso häufig eine positive Urinkultur, wie Bewohner mit unspezifischen Symptomen, die Symptombdauer betrug bis zu 1 Monat. Bewohner mit positiver Kultur hatten eine höhere Konzentration von IL-6 im Urin ($p < 0.001$). Die IL-6 Konzentration oder Ergebnisse des Teststreifens unterschieden sich nicht zwischen Bewohnern mit/ohne positive Urinkultur und Fehlen/Vorhandensein unspezifischer Symptome.	

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Es ist unwahrscheinlich, dass unspezifische Symptome bei älteren Heimbewohnern durch Bakterien im Urin verursacht werden. Die Studie konnte keinen klinischen Nutzen einer Teststreifenanalyse oder einer IL-6 Konzentration im Urin feststellen, um nachzuweisen ob eine Bakteriurie mit unspezifischen Symptomen zusammenhängt.

Anhang Tabelle 2.b.19

Referenz	Studien-typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
Xu R-Y, Liu H-W, Liu J-L, Dong J-H. Procalcitonin and C-reactive protein in urinary tract infection diagnosis. BMC Urology 2014, 14:45.	Retrospektiv e Studie	Patienten gesamt: n=46 (28 weiblich, 18 männlich, Altersgruppe: 2 Monate bis 14 Jahre alt) mit Verdacht auf akute Pyelonephritis und DMSA-Szintigrafie innerhalb 5 Tage der Krankenhausaufnahme Studienzeitraum: Dezember 1999-April 2002 Einschlusskriterien - Fieber ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$, Messung in Achselhöhle) - Pyurie - positive Urinkultur (≥ 100.000 Kolonien/ml eines Organismus, saubere Urinprobe). Ausschlusskriterien - Vorhandensein von Nierensteinen - Obstruktive Uropathien - neurogene Blase.				Entwicklung einer Methode zur differenzierten Diagnose von oberen und unteren Harnwegsinfektionen (Analyse des diagnostischen Werts von Procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) im Vergleich). Zwei Patientengruppen: -mit akuter Pyelonephritis (zwei Wochen Antibiotikatherapie) -mit unteren Harnwegsinfektionen (eine Woche Antibiotikatherapie). Statistische Analyse (receiver operating curve, ROC).	PCT und CRP Werte bei Kindern mit akuter Pyelonephritis sind signifikant höher als bei Kindern mit unteren Harnwegsinfektionen ($3,90 \pm 3,51$ ng/ml und $68,17 \pm 39,42$ mg/l vs $0,48 \pm 0,39$ ng/ml und $21,39 \pm 14,92$ mg/l). PCT Werte sind korreliert mit dem Grad der Nierenbeteiligung, CRP Werte zeigen keine signifikante Korrelation. PCT: Sensitivität 90,47% Spezifität: 88% CRP: Sensitivität: 85,71% Spezifität: 48%	

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Sowohl PCT und CRP sind zur Differenzierung von oberen und unteren Harnwegsinfektionen geeignet, aber PCT hat eine höhere Sensitivität und Spezifität hinsichtlich der Vorhersage einer Pyelonephritis als CRP. PCT-Werte korrelieren mit dem Grad der Nierenbeteiligung.

Anhang Tabelle 2.b.20

Referenz	Studien-typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
Alidjanov JF, Abdulfattaey UA, Makhsduoy SA, Pilatz A, Akilov FA, Naber KG, Wagenlehner FM. New Self-Reporting Questionnaire to Assess Urinary Tract Infections and Differential Diagnosis: Acute Cystitis Symptom Score. Urologia Internationalis 2014; 92:230-6.		Patienten gesamt: n= 286 Frauen (mittleres Alter: 32,3 Jahre, Altersspanne: 15 bis 73 Jahre) mit Symptomen einer unkomplizierten Zystitis, russisch oder usbekisch sprechend Setting: ambulante Klinik am Republican Specialized Center of Urology Ort: Tashkent, Usbekistan		Patienten mit akuter unkomplizierter Zystitis (Übereinstimmende Einschätzung zweier unabhängiger Personen, die die Diagnose ein-oder ausschließen. Person 1: hat Zugang zur Krankengeschichte und Untersuchungsergebnissen aller Patienten, ist verblindet hinsichtlich der Ergebnisse des Fragebogens. Person 2: Verblindet hinsichtlich aller Untersuchungsergebnisse, kennt aber Ergebnisse des Fragebogens und finale Diagnose des Urologen.	147 Patienten ohne unkomplizierte Zystitis (Übereinstimmende Einschätzung zweier unabhängiger Personen, die die Diagnose ein-oder ausschließen. Person 1: hat Zugang zur Krankengeschichte und Untersuchungsergebnissen aller Patienten, ist verblindet hinsichtlich der Ergebnisse des Fragebogens. Person 2: Verblindet hinsichtlich aller Untersuchungsergebnisse, kennt aber Ergebnisse des Fragebogens und finale Diagnose des Urologen.	Entwicklung und Validierung eines einfachen und standardisierten Selbstbewertungs-Fragebogen (Acute Cystitis Symptom Score (ACSS)) bei Frauen mit akuter unkomplizierter Zystitis. Erhebung von typischen und differenziellen Symptomen, Lebensqualität, mögliche Änderungen nach einer Therapie. Klinische Datenerfassung: - Ultraschall der Nieren und Blase - Mikroskopie einer Mittelstrahlurinprobe - Urinkultur Weitere Datenerfassung: - Patientenantworten (Fragebogen) - Alter - Ethnizität - Beschäftigungsstatus - Wohnsitz - Anzahl vorheriger Episoden von akuter unkomplizierter Zystitis innerhalb des letzten Jahres - Dauer der aktuellen Episode - Laborergebnisse Statistische Analyse: - Messung von Reliabilität, Validität (Spearman's, Split-Half Reliabilität, Cronbachs Alpha) - Vorhersagekraft und Ansprechbarkeit des ACSS (Sensitivität+Spezifität, PPV und NPV, LR+ und LR-), - Mann-Whitney U (Vergleich von Variablen zwischen Patienten und Kontrollen)	Mann-Whitney test: Signifikant unterschiedliche Scores zwischen Patienten und Kontrollen (10,75 vs. 2,02, p< 0,001) Optimaler Schwellenwert: 6 Punkte - 94% Sensitivität - 90% Spezifität zur Vorhersage eines AUC Symptom-Score sinkt signifikant im Vergleich vor und nach der Therapie (10,7 vs 2,1, p< 0,001.	

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Der neu validierte Acute Cystitis Symptom Score (ACSS) ist präzise genug und kann im Rahmen von klinischen Studien und der Praxis zur Diagnose und Monitoring einer akuten unkomplizierten Zystitis empfohlen werden. Die Evaluierung in anderen Sprachen ist in Bearbeitung. **Evidenzgrad IIb**

Anhang Tabelle 2.b.21

Referenz	Studien-typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika)	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
Grigoryan L, Trautner BW, Gupta K. Diagnosis and management of urinary tract infections in the outpatient setting: a review. JAMA 2014.; 312: 1677–84	Systematischer Review	Suche in PubMed und Cochrane database nach englischsprachigen Studien: 9 Observations-Kohortenstudien, 1 Review, 1 RCT zur Diagnose von UTI wurden eingeschlossen.		Bewertung und Zusammenfassung der folgenden Interventionen: Diagnose ohne Urinkultur/Tetsstreifen . Telefonbasierte Behandlung (ohne Praxisbesuch). Selbständige Antibiotikatherapie durch Patientinnen		Unterschiedlich	In unkomplizierten Fällen kann auf eine Urindiagnostik verzichtet werden. Ein telefonbasiertes Management (ohne persönliche Vorstellung der Patientin) ist in definierten Fällen sicher. Eine antibiotische Selbstbehandlung durch Patientinnen bei Auftreten typischer Beschwerden/ Selbstdiagnose ist möglich.	
Zusammenfassende Beurteilung: Zumindest in anderen Versorgungssystemen erscheint eine Behandlung ohne direkten Arztkontakt/ Urinuntersuchung mit ausreichender Sicherheit möglich und umsetzbar zu sein.								

Anhang Tabelle 2.b.22

Referenz	Studien- typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika) Insgesamt	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
Jido TA. Urinary tract infections in pregnancy: evaluation of diagnostic framework. Saudi Journal of Kidney Diseases & Transplantation 2014.; 25: 85–90	Prospektive Kohorte	81 konsekutive Patientinnen mit Symptomen eines HWI, die auf der geburtshilflichen Station eines Krankenhauses aufgenommen wurden und bei denen die Diagnose HWI gestellt wurde.	3 Patienten wegen fehlender Urinkultur	Urinkultur, Teststreifen (Multistix) Angaben zur Erregerzahl (diagnostische Schwelle) fehlen.		Patienten wurden auf Basis der Teststreifenergebnisse in unterschiedl. Gruppen betrachtet: 1. + pos Teststreifen auf LE, RBC, Nitrit (41 Patienten) 2. + pos Teststreifen auf RBC und LE (23 Patienten) 3. RBC und Keton 4. 4. und 5. hatten jeweils Keton+ oder RBC+.	Nur die Patienten in Gruppe 1 und 2 hatten eine positive Kultur (insgesamt 21/78). Nitrit Sensitivität 80,9%, Spezifität 57,9% und PPV 41,4%. Positiver Test auf LE Sensitivität 100%, Spezifität 24,6% und PPV 32,8%. NPV für Nitrit: 89,2%, für LE 100%	Sehr geringe Prävalenz, fragliche Übertragbarkeit der Ergebnisse
Zusammenfassende Beurteilung: Wegen methodischer Mängel nur eingeschränkt übertragbar.								

Anhang Tabelle 2.b.23

Referenz	Studien-typ	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika) Insgesamt	Drop out Rate	Intervention	Kontrolle	Zielgröße(n)	Hauptergebnis	Bemerkung
van Nieuwkoop C, Hoppe BP, Bonten TN, Van't Wout JW, Aarts NJ, Mertens BJ, Leyten EM, Koster T, Wattel-Louis GH, Delfos NM, Ablij HC, Elzevier HW, van Dissel JT. Predicting the Need for Radiologic Imaging in Adults with Febrile Urinary Tract Infection. Clin Infect Dis 2010;51(11):1266–72.	Prospektive Kohortenstudie	Inclusion: age, 18 years; fever (defined as a tympanic temperature of 38.0° C and/or a history of fever and chills- 24 h before presentation); at least 1 symptom of UTI (dysuria, frequency, urgency, perineal pain, flank pain, or costovertebraltenderness); and a positive nitrite dipstick test result or leukocyturia, as defined by a positive leukocyte esterase dipstick test result or the presence of 15 leukocytes/high-power field in a centrifuged sediment. Exclusion criteria were current treatment for urolithiasis or hydronephrosis, pregnancy, known allergy to fluoroquinolones, receipt of hemodialysis or peritoneal dialysis, a history of kidney transplantation, or known presence of polycystic kidney disease. 346 patients were included in the derivation cohort, 245 (71%) of whom underwent radiologic imaging. The median age was 70 years (interquartile range, 49–80 years), and 41% were male.	During follow-up, 3 patients were lost to follow-up and 15 died.	Patients were empirically treated according to local guidelines. Decisions about antimicrobial treatment, hospitalization, and radiologic imaging were based on clinical judgment by the physician in charge. All patients contacted at enrolment 28–32 and 84–92 day.	n/a In the event that no radiologic imaging was performed, the radiologic outcome was considered to be normal provided that the clinical and urological outcome during the 3-month follow-up period was unremarkable.	Derivation of a prediction rule for radiologic diagnostic in patients with UTI.	245 patients underwent radiologic imaging, 175 (71%) normal findings, 14 (6%) urgent urologic disorders, 32 (13%) nonurgent urologic disorders, 24 (10%) incidental nonurological disorders. Prediction rule history of urolithiasis; urine pH, 7.0; and MDRD, 40 mL/min/1.73 m ³ evtl auch noch männliches Geschlecht	Hohe Rate an Patienten mit fehlendem Erregernachweis. 10/50 Patienten in der Gruppe ohne radiologischen Diagnostik waren lost to follow up, Diagnostik mittels CT/Sono sind zusammengefasst

Zusammenfassende Beurteilung:

Schlussfolgerungen der Autoren der Studie: Auf Basis der Studie kann die Empfehlung zur radiologischen Diagnostik bei Patienten mit V.a Pyelonephritis abgeschwächt werden.

Anhang Tabelle 3a Antibiotikatherapiestudien zur oralen Kurzzeittherapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei erwachsenen Frauen 2010

Antibiotikum	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Evidenz	Erstautor Jahr	Quelle	Bemerkungen
Amoxicillin/ Clavulansäure	500/125mg 2xtgl	3 Tage	Ciprofloxacin	250mg 2xtgl	3 Tage	IIb	Hooton 2005	[231]	Amoxicillin/Clavulansäure Ciprofloxacin signifikant unterlegen
Cefdinir*	100 mg 2xtgl	5 Tage	Cefaclor	250mg 3xtgl	5 Tage	Ib	Leigh 2000	[314]	Cefdinir effektiv wie Cefaclor, aber mehr UAW
Cefpodoxime- proxetil	100mg 2xtgl	3 Tage	Cotrimoxazol	800/160mg 2xtgl	3 Tage	Ib	Kavatha 2003	[286]	Cefpodoxim-Proxetil effektiv und verträglich wie Cotrimoxazol
Cefuroxime -axetil	125 mg 2xtgl	3 Tage	Ofloxacin	100mg 2xtgl	3 Tage	Ib	Naber 1993°	[384]	Cefuroxim-Axetil effektiv und verträglich wie Ofloxacin; Studie für Äquivalenz nicht ausgelegt
Ciprofloxacin	500 mg	Single dose	Norfloxacin	400mg 2xtgl	3 Tage	Ib	Auquer 2002	[18]	Ciprofloxacin effektiv und verträglich wie Norfloxacin
Ciprofloxacin	100 mg 2xtgl	3 Tage	Ofloxacin Cotrimoxazol	200mg 2xtgl 800/160mg 2xtgl	3 Tage 3 Tage	Ib	McCarty 1999	[344]	Ciprofloxacin effektiv wie Ofloxacin und Cotrimoxazol und signifikant besser verträglich
Ciprofloxacin	100 mg 2xtgl	3 Tage	Nitrofurantoin Cotrimoxazol	200mg 2xtgl 800/160mg 2xtgl	7 Tage 7 Tage	Ib	Iravani 1999	[260]	Ciprofloxacin 3 Tage effektiv wie Cotrimoxazol und Nitrofurantoin 7 Tage
Ciprofloxacin	100 –500mg 2xtgl 500 mg 1xtgl	3 –7 Tage 1 Tag	Norfloxacin	400mg 2xtgl	7 Tage	Ib	Iravani 1995	[261]	Ciprofloxacin 3 Tage effektiv wie Norfloxacin 7 Tage und effektiver als 500 mg Einmalgabe
Ciprofloxacin	250mg 2xtgl	3 Tage	Ciprofloxacin	250mg 2xtgl	7 Tage	Ib	Vogel 2004	[553]	Ciprofloxacin 3 Tage auch für die Therapie von postmenopausalen, nicht in Heimen lebenden, Frauen ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

Antibiotikum	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Evidenz	Erstautor Jahr	Quelle	Bemerkungen
Ciprofloxacin XR*	500mg 1xtgl	3 Tage	Ciprofloxacin	250mg 2xtgl	3 Tage	Ib	Henry 2002	[219]	Ciprofloxacin XR 500 mg 1 x tgl. effektiv und verträglich wie Ciprofloxacin 250mg bid
Ciprofloxacin XR*	500mg 1xtgl	3 Tage	Ciprofloxacin	250mg 2xtgl	3 Tage	Ib	Fourcroy 2005	[160]	Ciprofloxacin XR 500 mg 1 x tgl. effektiv wie Ciprofloxacin 250mg bid. und signifikant besser verträglich
Cotrimoxazol	160/800mg 2xtgl	3 Tage	Cotrimoxazol	160/800mg 2xtgl	7 Tage	Ia	Warren 1999	[563]	Cotrimoxazol Standardtherapie bei , niedriger <i>Escherichia coli</i> -Resistenzrate (10%-20%); 3 Tage mit Trend zu höherer Rezidivrate und besserer Verträglichkeit
Cotrimoxazol	320/1600mg	Singeldose	Cotrimoxazol	160/800mg 2xtgl	3 Tage 10 Tage	Ib	Gossius 1984	[191]	Cotrimoxazol Einmalgabe effektiv wie 3-10 Tage und weniger UAW
Enoxacin	200mg 2xtgl	3 Tage	Enoxacin	600mg	Single dose	Ib	Backhouse 1989	[21]	Enoxacin 3 Tage besser als Einmaldosierung, Studie nicht ausreichend statistisch ausgelegt
Fleroxacin*	400mg	Single dose	Fleroxacin Ciprofloxacin	200mg 1xtgl 250mg 2xtgl	7 Tage 7 Tage	Ib	Iravani 1993	[262]	Fleroxacin Einmalgabe klinisch effektiv wie Ciprofloxacin oder Fleroxacin je 7 Tage, aber schlechtere bakteriologische Elimination.
Fleroxacin*	200mg 1xtgl	3 Tage	Fleroxacin Ciprofloxacin	200mg 1xtgl 250mg 2xtgl	7 Tage 7 Tage	Ib	Iravani 1995	[259]	Fleroxacin 3 Tage effektiv wie Fleroxacin oder Ciprofloxacin je 7 Tage
Fosfomycin-trometamol	3000mg	Singeldose	Pipemid acid	400mg 2xtgl.	5 Tage	Ib	Jardin 1990	[265]	Fosfomycin effektiv wie Pipemidsäure und besser verträglich
Fosfomycin-trometamol	3000mg	Single dose	Norfloxacin	400mg 2xtgl	7 Tage	Ib	Boerema 1990	[52]	Fosfomycin effektiv wie Norfloxacin, aber mehr UAW (nicht signifikant); Studie nicht für Äquivalenz ausgelegt
Fosfomycin-trometamol	3000mg	Single dose	Norfloxacin	400mg 2xtgl	7 Tage	Ib	De Jong 1991	[87]	Fosfomycin effektiv wie Norfloxacin, und besser verträglich; Studie nicht für Äquivalenz ausgelegt
Fosfomycin-trometamol	3000mg	Single dose				Ia	Lecomte 1996/ 1997	[311 310]	Metaanalyse von 15 Vergleichsstudien: Fosfomycin insgesamt effektiv und

Antibiotikum	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Evidenz	Erstautor Jahr	Quelle	Bemerkungen
									verträglich wie Vergleichsmedikation (sowohl gegenüber Einmalgabe als auch längerer Therapiedauer); Langzeitergebnisse signifikant besser.
Fosfomycin-trometamol	30000mg	Single dose	Trimethoprim	200mg 2xtgl.	5 Tage	Ib	Minassian 1998	[366]	Fosfomycin effektiv und verträglich wie Trimethoprim
Fosfomycin-trometamol	3000mg	Single dose	Nitrofurantoin Macrocrystal	100mg 1xtgl.	7 Tage	Ib	Stein 1999	[512]	Fosfomycin effektiv und verträglich wie Nitrofurantoin
Fosfomycin-trometamol	3000mg	Single dose	Nitrofurantoin	50mg 4 x tgl.	7 Tage	Ib	van Pinbroek 1993	[545]	Fosfomycin effektiv wie Nitrofurantoin, aber mehr gastrointestinale UAW
Gatifloxacin*	400mg	Single dose	Ciprofloxacin Gatifloxacin	100mg 2xtgl. 200mg 1xtgl.	3 Tage 3 Tage	Ib	Richard 2002	[461]	Gatifloxacin Einmaldosis effektiv und verträglich wie Gatifloxacin oder Ciprofloxacin 3 Tage
Gatifloxacin*	400mg	Single dose	Ciprofloxacin Gatifloxacin	250mg 2xtgl. 200mg 1xtgl	3 Tage 3 Tage	Ib	Naber 2004	[378]	Gatifloxacin Einmaldosis effektiv und verträglich wie Gatifloxacin oder Ciprofloxacin je 3 Tage
Levofloxacin	250mg 1xtgl	3 Tage	Ofloxacin	200mg 2xtgl.	3 Tage	Ib	Richard 1998	[458]	Levofloxacin effektiv wie Ofloxacin und besser verträglich
Lomefloxacin*	400mg 1xtgl 400mg 1xtgl	3 Tage 7 Tage	Norfloxacin	400mg 2xtgl	7 Tage	Ib	Neringer 1992	[392]	Lomefloxacin effektiv wie Norfloxacin, aber schlechter verträglich
Lomefloxacin*	400mg 1xtgl	3 Tage	Norfloxacin	400mg 2xtgl	3 Tage	Ib	Nicolle 1993	[396]	Lomfloxacin effektiv wie Norfloxacin
Nitrofurantoin	100mg 2xtgl?	5-7 Tage	Nitrofurantoin?	100mg 2xtgl?	3 Tage	IIb	Goettsch 2004	[185]	Nitrofurantoin 5-7 Tage effektiver als 3 Tage
Nitrofurantoin MR	100mg 2xtgl	5 Tage	Cotrimoxazol	800/160mg 2xtgl	3 Tage	Ib	Gupta 2007	[207]	Nitrofurantoin effektiv wie Cotrimoxazol

Antibiotikum	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Evidenz	Erstautor Jahr	Quelle	Bemerkungen
Nitrofurantoin MR	100mg 2xtgl	7 Tage	Trimethoprim Cotrimoxazol	200mg 2xtgl. 800/160mg 2xtgl	7 Tage 7 Tage	Ib	Spencer 1994	[505]	Schlechte bakteriologische Elimination für alle Substanzen
Norfloxacin	400mg 2xtgl	3 Tage	Norfloxacin	400mg 2xtgl	7 Tage	Ib	Inter-Nordic 1988	[202]	Norfloxacin 3 Tage effektiv und verträglich wie 7 Tage, aber Rezidivrate höher bei 3 Tagen
Norfloxacin	400mg 2xtgl	3 Tage	Norfloxacin	400mg 3xtgl	7 Tage	Ib	Piippo 1990	[439]	Norfloxacin 3 Tage effektiv und verträglich wie 7 Tage
Norfloxacin	800mg 1xtgl	3 Tage	Norfloxacin	400mg 2xtgl	3 Tage	Ib	Pimentel 1998	[440]	Norfloxacin 800mg effektiv und verträglich wie 400 mg
Ofloxacin	100mg 2xtgl	3 Tage	Cotrimoxazol	800/160mg 2xtgl	3 Tage	Ib	Block 1987	[50]	Ofloxacin effektiv und verträglich wie Cotrimoxazol
Ofloxacin	200mg 2xtgl 200mg 2xtgl 300mg 2xtgl	3 Tage 7 Tage 7 Tage	Cotrimoxazol	800/160mg 2xtgl	7 Tage	Ib	Hooton 1989	[228]	Ofloxacin effektiv und verträglich Cotrimoxazol
Ofloxacin	200mg 2xtgl 400 mg	3 Tage Single dose	Cotrimoxazol	800/160mg 2xtgl	7 Tage	Ib	Hooton 1991	[227]	Ofloxacin 3 Tage effektiv und verträglich wie Cotrimoxazol, Ofloxacin Einmaldosierung weniger effektiv
Pefloxacin*	800mg	Singel dose	Norfloxacin Cotrimoxazol	400mg 2xtgl. 800/160mg 2xtgl	5 Tage 3-7 Tage	Ia	Naber 1994	[382]	Pefloxacin effektiv wie Norfloxacin oder Cotrimoxazol, aber schlechter verträglich.
Pefloxacin*	400 mg 2xtgl	5 Tage	Ofloxacin	200mg 2xtgl.	5 Tage	Ib	Kadiri 1999	[277]	Pefloxacin effektiv wie Ofloxacin, Studie jedoch für Äquivalenz nicht ausgelegt
Pivmecillinam	200mg 2xtgl	7 Tage	Cefalexin	250mg 4xtgl	7 Tage	Ib	Menday 2000	[358]	Pivmecillinam effektiv und verträglich wie Cefalexin
Pivmecillinam	400mg 2xtgl	3 Tage	Norfloxacin	400 mg 2xtgl	3 Tage	Ib	Nicolle 2002, Menday	[398] [359]	Pivmecillinam klinisch effektiv wie Norfloxacin, aber bakteriologisch unterlegen, jedoch signifikant weniger Candida-Vaginitis

Antibiotikum	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Evidenz	Erstautor Jahr	Quelle	Bemerkungen
							2002		mit Pivmecillinam
Pivmecillinam	400mg 2xtgl	3 Tage	Pivmecillinam Plazebo	200mg 2xtgl 200mg 3xtgl	7 Tage 7 Tage	Ib	Nicolle 2002	[404]	Pivmecillinam signifikant effektiver als Plazebo. 7 Tage besser als 3 Tage
Pivmecillinam	200mg 2xtgl	7 Tage	Pivmecillinam Plazebo	200mg 2xtgl	3 Tage	Ib	Ferry 2007	[148]	Pivmecillinam signifikant effektiver als Plazebo. 7 Tage besser als 3 Tage
Rufloxacin*	400mg	Single dose	Pefloxacin	800mg	Single dose	Ib	Jardin 1995	[264]	Rufloxacin effektiv wie Pefloxacin, aber hinsichtlich ZNS-Reaktionen schlechter verträglich
Sparfloxacin*	400mg Initial 400mg dann 200mg 2xtgl	Single dose 3 Tage	Ciprofloxacin	250mg 2xtgl	7 Tage	Ib	Henry 1999	[220]	Sparfloxacin 3 Tage effektiv wie Ciprofloxacin 7 Tage, besser als Einmalgabe, aber höhere Phototoxizität
Sparfloxacin*	Initial 400mg dann 200mg 2xtgl	3 Tage	Ofloxacin	200mg 1xtgl	3 Tage	Ib	Henry 1998	[218]	Sparfloxacin effektiv wie Ofloxacin, aber höhere Phototoxizität. Ofloxacin höhere Rate an Schlaflosigkeit
Trimethoprim	200mg 2xtgl	5-7 Tage				Ia	Warren 1999	[563]	Trimethoprim Standardtherapie, falls <i>Escherichia coli</i> -Resistenzrate niedrig (10%-20%)
Trimethoprim	200mg 2xtgl	5-7 Tage	Trimethoprim	200mg 2xtgl	3 Tage	IIb	Goettsch 2004	[185]	Trimethoprim 5-7 Tage besser als 3 Tage
Trimethoprim	200mg 2xtgl	3 Tage	Trimethoprim	200mg 2xtgl	10 Tage	Ib	Gossius 1985	[192]	Trimethoprim 3 Tage verträglicher als 10 Tage
Trimethoprim	200mg 2xtgl	3 Tage	Trimethoprim	200mg 2xtgl	5 Tage	Ib	Van Merode 2005	[542]	Trimethoprim 3 Tage effektiv wie 5 Tage, aber zu kurze Nachbeobachtung

Anhang Tabelle 4a Antibiotikatherapiestudien zur oralen Therapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei erwachsenen Frauen 2010

Antibiotikum	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Evidenz	Erstautor/ Jahr	Quelle	iv/ po	Bemerkungen
Ampicillin	30g 3 Tage dann 20g 4 Tage	7 Tage	Ampicillin	Moderate Dosierung	1 Monat	Ib	Ode 1980	[416]	iv	Ampicillin in exzessiver Dosierung Normaldosierung unterlegen. Konventionelle Therapie bei geringer Fallzahl mit relativ schlechten Ergebnissen
Cefepim	1 g 2xtgl	8.5 Tage (im Schnitt)				IV	Giamarellou 1993	[182]	iv	Cefepim effektiv und verträglich wie andere parenterale Cephalosporine (retrospektiver Vergleich)
Cefixim initial Ceftriaxon iv	400mg 1xtgl 1g	10 Tage	Ceftriaxon	1 g	10 Tage	Ib	Sanchez 2002	[477]	iv/p o	Ceftriaxon/Cefixim Sequenztherapie effektiv wie Ceftriaxon
Cefpodoxim- Proxetil	200mg 2xtgl	10 Tage	Ciprofloxacin	500mg 2xtgl.	10 Tage	Ib	Naber 2001	[383]	po	Cefpodoxim-Proxetil klinisch effektiv wie Ciprofloxacin, aber bakteriologisch nicht so effektiv
Ceftibuten initial Cefuroxim iv	200mg 2xtgl 750 mg 2xtgl	10 Tage	Norfloxacin initial Cefuroxim iv	400mg 2xtl 750 mg 2 x tgl.	10 Tage	Ib	Cronberg 2001	[82]	iv/p o	Ceftibuten klinisch effektiv wie Norfloxacin, aber bakteriologisch nicht so effektiv
Ciprofloxacin ± initial Ciprofloxacin iv	500mg 2xtgl + 400 mg i.v.,	7 Tage	Cotrimoxazol ± initial Ceftriaxon iv	800/160mg 2xtgl + 1 g i.v.	14 Tage	Ib	Talan 2000	[525]	iv/p o	Ciprofloxacin signifikant effektiver als Ceftriaxon/Cotrimoxazol. Trend zur besseren Verträglichkeit
Ciprofloxacin XR	1000mg 1xtgl	7-14 Tage	Ciprofloxacin	500mg 2xtgl	7-14 Tage	Ib	Talan 2004	[523]	po	Ciprofloxacin XR 1 g 1xtgl. effektiv und verträglich wie

Antibiotikum	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Evidenz	Erstautor/ Jahr	Quelle	iv/ po	Bemerkungen
										Ciprofloxacin 500mg bid
Cotrimoxazol	160/800mg 2xtgl	14 Tage	Cotrimoxazol	160/800mg 2xtgl	6 Wochen	Ib	Stamm 1987	[509]	po	Cotrimoxazol 2 Wochen effektiv wie 6 Wochen und besser verträglich
Cotrimoxazol ± initial Ceftriaxon iv	800/160mg 2xtgl + 1 g i.v.	14 Tage	Ciprofloxacin ± initial Ciprofloxacin iv	500mg 2xtgl + 400 mg i.v.,	7 Tage	Ib	Talan 2000	[525]	iv/p o	Ceftriaxon/Cotrimoxazol signifikant weniger effektiv als Ciprofloxacin Sequenztherapie; Mehr resistente Erreger im Cotrimoxazol-Arm, daher nur in der empirischen Therapie, wenn Erregerempfindlichkeit bekannt ist
Cotrimoxazol + initial Gentamicin	160/800 mg iv 2 x tgl für 3 Tage, dann po 3 x tgl	14 d	Ampicillin + initial Gentamicin	1 g iv 4 x tgl für 3 Tage, dann 500mg po 4 x tgl po 3 x tgl.	14 Tage	Ib	Johnson 1991	[273]	po	Cotrimoxazol effektiver als Ampicillin (mehr resistente Stämme, höherer Rückfallquote auch bei sensiblen Stämmen)
Doripenem iv danach optional Levofloxacin po	0.5 g 3 x tgl. 250 mg 1 x tgl.	10 d	Levofloxacin iv danach optional Levofloxacin po	250 mg 1 x tgl.	10 Tage	Ib	Naber 2009	[385]	iv/p o	Doripenem effektiv wie Levofloxacin iv
Ertapenem nach ≥3 Tagen optional orale Therapie, meist Ciprofloxacin	1.0 g 1 x tgl.	4 (2-14) d	Ceftriaxon nach ≥3 Tagen optional orale Therapie, meist Ciprofloxacin	1 g 1 x tgl.	4(2-14) Tage	Ib	Wells 2004	[566]	iv/p o	Ertapenem effektiv wie Ceftriaxon
Gatifloxacin*	400mg 1xtgl 200mg 1xtgl	10 d 10 d	Ciprofloxacin	500mg 2xtg	10 Tage	Ib	Naber 2004	[379]	po	Gatifloxacin effektiv und verträglich wie Ciprofloxacin
Levofloxacin ± initial	750mg 1xtgl	5 d	Ciprofloxacin ± initial	500mg 2xtgl	10 Tage	Ib	Klausner 2007	[290]	iv/p o	Levofloxacin 5 Tage effektiv und verträglich wie Ciprofloxacin 10

Antibiotikum	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Evidenz	Erstautor/ Jahr	Quelle	iv/ po	Bemerkungen
Levofloxacin iv	750mg		Ciprofloxacin iv	400mg						Tage
Levofloxacin	250mg 1xtgl	10 d	Ciprofloxacin	500mg 2xtgl	10 Tage	Ib	Richard 1998	[460]	po	Levofloxacin effektiv und verträglich wie Ciprofloxacin
Levofloxacin	250mg 1xtgl	7-10 d	Lomefloxacin	400mg 1xtgl	14 Tage	Ib	Richard 1998	[460]	po	Levofloxacin effektiv und verträglich wie Lomefloxacin. Studie für Äquivalenz nicht ausreichend ausgelegt (underpowered)
Levofloxacin ± initial Levofloxacin iv	750mg 1xtgl 750mg	5 d	Ciprofloxacin ± initial Ciprofloxacin iv	500mg 2xtgl 400mg	10 Tage	Ib	Peterson 2008	[432]	iv/p o	Levofloxacin 5 Tage effektiv und verträglich wie Ciprofloxacin 10 Tage
Meropenem	1 g 3 x tgl.	?	Ceftazidime + Amikacin	2 g 3 x tgl. 15 mg/kg in 2- 3 ED	?	IV	Mouton 1995	[377]	iv	Meropenem effektiv und verträglich wie die Kombination von Ceftazidimplus Amikacin in der Behandlung verschiedener Infektionen, inklusive Pyelonephritis
Piperacillin/ Tazobactam	2g/ 0.5 g 3 x tgl.	5-14 d	Imipenem/ Cilastatin	0.5g/ 0.5 g 3 x tgl.	5-14 Tage	Ib	Naber 2002	[388]	iv	Piperacillin/Tazobactam effektiv wie Imipenem/Cilastatin .
Pivampicillin/ Pivmecillinam	0,5g/ 0,4g tid	7 d	Pivampicillin/ Pivmecillinam	0,5g/ 0,4g3 x tgl. dann 0,25g/ 0,2g3 x tgl.	1 Woche 2 Wochen	Ib	Jernelius 1988	[269]	po	Pivampicillin/ Pivmecillinam 1 Woche nicht so effektiv wie 3 Wochen Mehr UAW bei 3 Wochen Therapie, - Bakteriologisch nicht so effektiv (69 %)

Anhang Tabelle 3b/4bAntibiotikatherapiestudien 2017

Referenz	Evidenz- level & RoB	Endpunkte	Intervention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
Randomized controlled trials									
Ciprofloxacin									
Bleidorn 2010 [49]	Ib RSG – AC – BPP – BOA – IOD – SOR – OB –	Uncomplicated lower UTI Primary outcomes: Symptom resolution on day 4: Ibuprofen: 58,3% Ciproflaxacin: 51,5%, p=0,744 Secondary outcomes: Symptom burden day 4: Ibuprofen: mean 0,97, SD 1,42 Ciproflaxacin: mean 1,3, SD 1,9 Symptom burden day 7: Ibuprofen: mean 0,67, SD 1,26 Ciproflaxacin: mean 0,61, SD 0,86 Symptom resolution day 7: Ibuprofen: 75% Ciproflaxacin: 60,6%, p=0,306 Frequency of relapse (secondary antibiotic treatment day 0 to 9; per protocol analysis): Ibuprofen: 33,3% Ciproflaxacin: 18,2%, p=0,247	Ibuprofen N=40	3 x 400 mg	3 days	Ciprofloxacin N=39	2 x 250mg (+1 placebo)	3 days	Results support the assumption of non-inferiority of ibuprofen compared to ciprofloxacin for treatment of symptomatic uncomplicated UTI, but need confirmation by further trials.
Ceran 2010 [69]	IIb RSG – AC – BPP + BOA + IOD + SOR ? OB ?	Uncomplicated lower UTI Clinical effects (clinical response= disappearance of signs and symptoms): FMT 83,1% Ciprofloxacin 81%, (p>0,05) Bacteriological effects (antibiotic sensitivity): FMT 83,1% Ciprofloxacin 78,4%, (p>0,05) Improvement of urinary findings: FMT 80.5% Ciprofloxacin 80%	Fosfomycin trometamol (FMT) N=77	1 x 3g	1 day	Ciprofloxacin N=65	2 x 500mg	5 days	A single dose of FMT (at 3 g) was as effective as ciprofloxacin, at 500 mg twice a day for 5 days, in the treatment of uncomplicated lower UTIs .

Referenz	Evidenz-level & RoB	Endpunkte	Intervention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
Dybowski 2008 [104]	IIb RSG - AC ? BPP + BOA + IOD ? SOR ? OB ?	Patients with Cystitis Immune and microbiological outcomes	Ciprofloxacin N=13	2 x 250mg	3 days	Furagin N=14	3 x 100mg	7 days	Treatment with ciprofloxacin caused faster eradication of pathogens, but analysis of differences in cystitis resolution failed because it appeared to be much faster than expected.
Hooton 2012 [230]	Ib RSG - AC - BPP - BOA ? IOD - SOR - OB ?	Women with acute uncomplicated cystitis Primary outcomes: Overall clinical cure: 11% difference, IC95% 3 to 8 Secondary outcomes: Early clinical cure (at first followup visit): 5% difference, IC95% 1- to 12 Early microbiological cure (at first followup visit): 15% difference, IC95% 8 to23	Ciprofloxacin N=150	2 x 250mg	3 days	Cefpodoxime N=150	2 x 100mg	3 days	No support for the use of cefpodoxime as a first-line fluoroquinolone-sparing antimicrobial for acute uncomplicated cystitis.
Palou 2013 [423]	Ib RSG ? AC ? BPP - BOA ? SOR + IOD - OB ?	Women post-menopause with lower UTI Eradication: FMT, N, %: 23, 62,16 Cipro, N, %: 23, 58,97 Persistence: FMT, N, %: 10, 27,03 Cipro, N, %: 9, 23,08 New infection: FMT, N, %: 4, 10,81 Cipro, N, %: 7, 17,95 Clinical cure: FMT, N, %: 32, 86,49 Cipro, N, %: 32, 82,05 Clinical improvement: FMT, N, %: 1, 2,7 Cipro, N, %: 2, 5,13 Clinical failure: FMT, N, %: 4, 10,81 Cipro, N, %: 4, 10,26	Fosfomycin trometamol N=59	2 x 3g	2 doses separate d by 72hrs	Ciprofloxacin N=59	2 x 250mg	3 days	The FMT administered at a dose of 3g every 72 hours (2 total doses) and ciprofloxacin at a dose of 250 mg every 12 hours during 3 days (6 total doses) have a comparable efficacy profile in lower tract urinary infection in post-menopausal women who adequately comply with the treatment, also having comparable safety. FMT has a better antimicrobial susceptibility profile and better rate of treatment compliance.

Referenz	Evidenz-level & RoB	Endpunkte	Intervention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
		relapse: FMT, N, %: 0, 0 Cipro, N, %: 1, 2,56							
Peterson 2008 [433]	Ib RSG - AC - BPP - BOA - SOR - IOD - OB ?	Complicated UTI and acute pyelonephritis Eradication rate end of therapy: Levofloxacin (N, %): 253, 79,8 Ciprofloxacin (N, %): 234, 77,5 Clinical success rate end of therapy: Levofloxacin (N, %): 262, 82,6 Ciprofloxacin (N, %): 210, 87,1	Levofloxacin N=543	1 x 750mg IV or orally	5 days	Ciprofloxacin N=559	2 x 400mg IV and/or 2 x 500mg orally	10 days	Both drug regimens are safe and effective and that a 5-day course of therapy with levofloxacin, administered at a dose of 750 mg once daily, is noninferior to a 10-day course of therapy with ciprofloxacin for the treatment of AP and cUTI.
Fosfomycin									
Ceran 2010 [69]	IIb RSG – AC - BPP + BOA + IOD + SOR ? OB ?	Uncomplicated lower UTI Clinical effects (clinical response= disappearance of signs and symptoms): FMT 83,1% Ciprofloxacin 81%, (p>0,05) Bacteriological effects (antibiotic sensitivity): FMT 83,1% Ciprofloxacin 78,4%, (p>0,05) Improvement of urinary findings: FMT 80,5% Ciprofloxacin 80%	Fosfomycin trometamol (FMT) N=77	1 x 3g	1 day	Ciprofloxacin N=65	2 x 500mg	5 days	A single dose of FMT (at 3 g) was as effective as ciprofloxacin, at 500 mg twice a day for 5 days, in the treatment of uncomplicated lower UTIs.
Palou 2013 [423]	Ib RSG ? AC ? BPP - BOA ? SOR + IOD - OB ?	Women post-menopause with lower UTI Eradication: FMT, N, %: 23, 62,16 Ciprofloxacin, N, %: 23, 58,97 Persistence: FMT, N, %: 10, 27,03 Ciprofloxacin, N, %: 9, 23,08 New infection: FMT, N, %: 4, 10,81 Ciprofloxacin, N, %: 7, 17,95 Clinical cure: FMT, N, %: 32, 86,49	Fosfomycin trometamol N=59	2 x 3g	2 doses separate d by 72hrs	Ciprofloxacin N=59	2 x 250mg	3 days	The FMT administered at a dose of 3g every 72 hours (2 total doses) and ciprofloxacin at a dose of 250 mg every 12 hours during 3 days (6 total doses) have a comparable efficacy profile in lower tract urinary infection in post-menopausal women who adequately comply with the treatment, also having comparable safety. FMT has a better antimicrobial susceptibility profile and better rate of treatment compliance.

Referenz	Evidenz-level & RoB	Endpunkte	Intervention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
		Ciprofloxacin, N, %: 32, 82,05 Clinical improvement: FMT, N, %: 1, 2,7 Ciprofloxacin, N, %: 2, 5,13 Clinical failure: FMT, N, %: 4, 10,81 Ciprofloxacin, N, %: 4, 10,26 relapse: FMT, N, %: 0, 0 Ciprofloxacin, N, %: 1, 2,56							
Estebanez 2009 [114]	Ib RSG – AC – BPP + BOA + IOD – SOR – OB ?	Pregnant women Eradication rate (primary outcome): Similar in both groups, over 80% RR=1,195, IC95% 0,451 to 3,165, p=0,720 Reinfection: Lower with fosfomycin RR=0,13, IC95% 0,02 to 0,81, p=0,045 Adverse effects: Lower with fosfomycin RR=0,10, IC95% 0,01 to 0,72, p=0,008 Persistence: RR=2,64, IC95% 0,59 to 11,79, p=0,39 Development of symptomatic UTI: p=0,319 Recurrences: RR=1,06, IC95% 0,11 to 10,12, p=0,96	Fosfomycin N=53	1 x 3g	1 day	Amoxicillin–clavulanate N=56	3 x 500mg/12 5mg	7 days	Treatment with a single dose of fosfomycin is as effective as the standard course of treatment with amoxicillin–clavulanate and may be preferable due to its simpler administration and the smaller number of reinfections.
Gágyor 2015 [172]	Ib RSG – AC – BPP – BOA – IOD – SOR – OB –	UTI in women Primary outcomes: Total number of courses of antibiotics for UTIs days 0-28 during followup (N, %): Ibuprofen: 75, 31 Fosfomycin: 30, 12 mean difference: 18,8, IC95% 11,6-25,9 Symptom burden day 0-7 (mean, SD): Ibuprofen: 17,3, 11,0	Fosfomycin N=246	1x 3 g	1 day	Ibuprofen N=248	3x400mg	3 days	2/3 of women with uncomplicated UTI treated symptomatically with ibuprofen recovered without any antibiotics. Results may apply only to those with mild to moderate symptoms. There might be evidence for a new non-antimicrobial treatment approach in general practice. The ibuprofen group will be provided with

Referenz	Evidenz-level & RoB	Endpunkte	Intervention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
		Fosfomycin: 12,1, 8,2 mean difference: 5,3, IC95% 3,5-7,0 secondary outcomes: adverse events (patient reported, N, %): Ibuprofen: 42, 17 Fosfomycin: 57, 24 mean difference: -6,0, IC95% -13,2-1,1 recurrence days 15-28, rated by GB (N, %): Ibuprofen: 14, 6 Fosfomycin: 27, 11 mean difference: -5,3, IC95% -10,2-0,4 Symptom free at day 7: Ibuprofen: 163/232, 70 Fosfomycin: 186/227, 82 mean difference: -11,7, IC95% -19,4 to -4,0							antibiotic therapy only if needed, i.e. for persistent or worsening symptoms.
Pivmecillinam									
Monsen 2014 [371]	Ib RSG – AC – BPP + BOA + IOD – SOR – OB ?	Symptomatic UTI, study performed during 1995-1998 Symptom free at last followup (day 35-49 post inclusion): PIV (total): 68% Placebo: 54%, p<0,01	Pivmecillinam N=855	3 x 200mg	7 days	Pivmecillinam or Pivmecillinam or Placebo N=288	2 x 200mg 2 x 400mg	7 days 3 days	Overall, efficacy of PIV was superior to placebo. Despite an extensive use of PIV for decades, mecillinam resistance is still low among gram-negative uropathogens, which seems to encourage further use of PIV as a first-line antimicrobial.
Bjerrum 2009 [47]	Ib RSG – AC – BPP + BOA + IOR – SOR – OB –	Uncomplicated cystitis Primary Outcomes: Drug efficacy (clinical cure at follow-up visit 7-10 days): Pivmecillinam: 68,8% Sulfamethizole: 77,9% (difference -9,2%, CI -24,7% to 6,3%). Secondary Outcomes: Bacteriological Cure (<10 hoch 3 CFU/ml): Pivmecillinam: 68,8% Sulfamethizole: 77,9% (difference 9,2%, CI 24,7% to 6,3%). Recurrence within 6 months (GP survey data): Pivmecillinam: 26,8% Sulfamethizole: 18,4%	Pivmecillinam N=89	3 x 400mg	3 days	Sulfamethizole N=86	2 x 1g	3 days	Symptoms disappeared first in patients treated with PIV, but after 5 days no significant difference in clinical cure rate. No patients developed septicaemia with urinary pathogens within one year after initial treatment.

Referenz	Evidenz-level & RoB	Endpunkte	Intervention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
		(difference 8,4%, CI -4,5% to 21,4%).							
Kazemier 2015 [287] Prospective cohort with embedded RCT	Ib-Ilb RSG - AC - BPP - BOA - IOD - SOR - OB -	Asymptomatic pregnant women Primary outcomes: Composite (Pyelonephritis +delivery): Risk difference -0,4, IC95% -3,6-9,4 Pyelonephritis: Risk difference -2,4, IC95% -19,2-14,5 Delivery <34 weeks: Risk difference -1,5, IC95% -15,3-18,5	Nitrofurantoin N=40	2x 100mg	5 days	Placebo N=45 Comparison is made with N=208, which is placebo or untreated (from cohort study).	2x	5 days	Asymptomatic bacteriuria is not associated with preterm birth. Asymptomatic bacteriuria showed a significant association with pyelonephritis, but the absolute risk of pyelonephritis in untreated asymptomatic bacteriuria is low. These findings question a routine screen-treat-policy for asymptomatic bacteriuria in pregnancy.
Lumbiganon 2009 [331]	Ib RSG – AC - BPP - BOA ? IOD ? SOR ? OB ?	Asymptomatic bacteriuria in pregnancy Primary outcomes: Bacterial cure on day 14: Cure rate difference: -10,5, IC95% -16,1 to -4,9 Cure rate ratio: 0,88, IC95% 0,82 to 0,94 Secondary outcomes: Different Adverse effects. Different pregnancy outcomes.	Nitrofurantoin N=386	2 x 100mg	1 day	Nitrofurantoin N=392	2 x 100mg	7 days	A 1-day regimen of nitrofurantoin is significantly less effective than a 7-day regimen.
Other									
Little 2010 [325]	Ib RSG – AC - BPP + BOA + IOD - SOR - OB ?	Women uncomplicated UTI Effectiveness: Frequency symptom severity (mean difference, SD): Immediate: 2,15, 1,18 Midstream urine: 2,08, -0,07 Dipstick: 1,74, -0,40 Symptom score: 1,77, -0,38 Delayed antibiotics: 2,11, -0,04, p=0,177 Duration of moderately bad symptoms in days (incidence ratio): Immediate: 1 Midstream urine: 1,21 Dipstick: 0,91 Symptom score: 1,11 Delayed antibiotics: 1,12, p=0,369 Mean unwell symptom severity (mean difference, SD): Immediate: 1,60, 1,30 Midstream urine: 1,66, 0,05	Immediate antibiotics			Midstream urine or Dipstick or Symptom score or Delayed antibiotics			All management strategies archive similar symptom control. No advantage in routinely sending midstream urine samples for testing, and antibiotics targeted with dipstick tests with a delayed prescription as backup, or empirical delayed prescription, can help to reduce antibiotic use.

Referenz	Evidenz- level & RoB	Endpunkte	Intervention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
		Dipstick: 1,32, -0,28 Symptom score: 1,26, -0,35 Delayed antibiotics: 1,43, -0,18, p=0,392 Odds ratio for antibiotic use: Immediate: 97% Midstream urine: 0,15, IC95% 0,03 to 0,73 Dipstick: 0,13, IC95% 0,03 to 0,63 Symptom score: 0,29, IC95% 0,06 to 1,55 Delayed antibiotics: 0,12, IC95% 0,03 to 0,59, p=0,011 Time to reconsultation (hazard ratio): Immediate: 1 Midstream urine: 0,81, IC95% 0,47 to 1,39 Dipstick: 0,98, IC95% 0,58 to 1,65 Symptom score: 0,73, IC95% 0,43 to 1,22 Delayed antibiotics: 0,60, IC95% 0,35 to 1,05, p=0,345							
Monmaturap oj 2012 [370]	Ib RSG – AC - BPP - BOA + IOD - SOR - OB ?	Acute pylenephritis All patients were given 2g ceftriaxone (IV) over 30min 1x daily as an initial antibiotic agent. After day 3, patients who satisfied the inclusion criteria and the criteria for switch therapy were enrolled and randomized to either the control or study group regimens. Clinical cure (N, %): Group B: 41, 100 Group A: 39, 95,1 Symptom improvement (N, %): Group B: 0 Group A: 1, 2,4 Treatment failure (N, %): Group B: 0 Group A: 1, 2,4 Bacteriological eradication (N, %): Group B: 24, 60 Group A: 26, 63,4	Group B: Placebo (IV) + Cefditoren pivoxil N=41	4x 100mg + placebo (IV)	10 days	Group A: ceftraxione (IV) + oral placebo 4 tablets N=41	4 x 100mg + 2g ceftriaxon e (IV)	10 days	Ceftriaxone (IV) followed by oral Cefditoren pivoxil is highly effective and well-tolerated for the treatment of acute pyelonephritis, even for uropathogens with a high proportion of quinolone-resistant strains.
Shaheen 2015 [495]	IIb RSG +	Urinary tract infections Improved:	CranAdvantage N=65	2 x 500mg	2-3 weeks	Urixin N= 65	2 x 400mg	2-3 weeks	CranAdvantage possesses a therapeutic value for the improvement of urinary tract infection and its associated symptoms as compared to

Referenz	Evidenz-level & RoB	Endpunkte	Intervention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/Bemerkungen
	AC + BPP + BOA ? IOD ? SOR ? OB ?	CranAdvantage (N, %): 23, 35,38 Urxin (N, %): 15, 23,07 Not improved: CranAdvantage (N, %): 42, 64,61 Urxin (N, %): 50, 76,92							Urxin.
Stein 2011 [513]	Ib RSG - AC - BPP + BOA + SOR ? IOD ? OB ?	Women with Suspected UTI	Computer expedited management group N=61	–		Usual care N=42			Computer–expedited management is safe and efficient.
Turner 2010 [531]	Ib RSG - AC - BPP + BOA + SOR - IOD + OB ?	Women with UTI Cost-effectiveness analysis	Immediate antibiotics N=56			Midstream urine N= 46 Dipstick N=42 Symptom scores N=60 Delayed antibiotics N=53			Dipstick testing with targeted antibiotics is likely to be cost effective if the value of saving a day of moderately bad symptoms is 10 pounds or more, but caution is required given the considerable uncertainty surrounding the estimates.
Drozdzov 2015 [101] RCT	Ib RSG – AC ? BPP + BOA + IOD ? SOR - OB ?	Uncomplicated UTI Primary outcome: Overall antibiotic exposure within 90 days: Intervention: Median 7,0, IQR 5,0 to 14,0, control: Median 10,0, IQR 7,0 to 16,0, p=0,011 Secondary outcome: no differences found. (Duration of therapy; Persistent infection 7 days and 30 days after; Recurrence; Hospitalization within 90 days)	Dif. Antibiotics, administration based on algorithm N=63			Dif. Antibiotics, administration based on standard guideline N=66			The algorithm reduced antibiotic exposure by 30% when compared to current guidelines without apparent negative effects on clinical outcomes
Wagenlehner 2015 [558]	Ib RSG – AC - BPP - BOA -	Complicated UTI and pyelonephritis Microbiological eradication (N, %, IC95%): Cefto.: 320, 80,4 2,4-14,1 Levo.: 290, 72,1 % difference: 8,3, IC95% 2,4-14,1	Ceftolozane-tazobactam N=543	3 x 1,5g iv	7 days	Levofloxacin N=540	1 x 750 mg iv	7 days	Treatment with ceftolozane-tazobactam led to better responses than high-dose levofloxacin in patients with complicated lower -urinary-tract infections or Pyelonephritis.

Referenz	Evidenz-level & RoB	Endpunkte	Intervention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
	IOD - SOR - OB -	Clinical cure (N, %, IC95%): Ceftolozane/tazobactam.: 366, 92,0 Levofloxacin.: 356, 88,6 % difference: 3,4, IC95% -0,7-7,6							
Systematic reviews and meta-analyses									
Costelloe 2010 [79] MA	Ila High quality	Individuals prescribed antibiotics in primary care resistance (UTI only) at 0-12 months: OR= 1,33 (IC95% 1,15 to 1,53)	Antibiotic use			No antibiotic			Individuals prescribed an antibiotic in primary care for a respiratory or urinary infection develop bacterial resistance to that antibiotic. The effect is greatest in the month immediately after treatment but may persist for up to 12 months. This effect not only increases the population carriage of organisms resistant to first line antibiotics, but also creates the conditions for increased use of second line antibiotics in the community.
Dull 2014 [103] SR	Ila Low quality	Asymptomatic bacteriuria Aim is to evaluate antimicrobial therapy for ASB, identified translational barriers, and we offer strategies to optimize antimicrobial use for ASB.							Screening and treatment of ASB in elderly institutionalized adults, ambulatory elderly adults, nonpregnant premenopausal women, and diabetic women are not associated with benefit and may be harmful.
Eliakim-Raz 2013 [109] MA	Ia Acceptable quality	Acute Pyelonephritis and septic UTI RCTs=8 Primary outcomes: Clinical failure at end of treatment (at 10-14 days): 5 RCT, RR=0,63, IC95% 0,33 to 1,18 Secondary outcomes: Clinical failure at end of followup: 7 RCT, RR=0,79, IC95% 0,56 to 1,12 Microbiological failure at end of treatment: 8 RCT, RR=0,60, IC95% 0,09 to 3,86 Microbiological failure at end of followup: 8 RCT, RR=1,16, IC95% 0,83 to 1,62 any adverse event, short vs long: 7 RCTs, RR=0,93, IC95% 0,73 to 1,18	Different antibiotics		<= 7 days	Different antibiotics	> 7 days		Seven days of treatment for acute pyelonephritis is equivalent to longer treatment in terms of clinical failure and microbiological failure, including in bacteraemic patients.

Referenz	Evidenz-level & RoB	Endpunkte	Intervention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
Falagas 2009 [143] MA	Ia High quality	Patients with cystitis. 5 RCTs on non-pregnant, non-immunocompromised adult women Clinical success (cure and non-cure but symptom relief): Antibiotics superior 4 RCTs, 1062 patients, OR=4,81 (95% CI 2,51 to 9,21) Clinical success (cure): Antibiotics superior 4 RCTs, 967 patients, OR=4,67 (95% CI 2,34 to 9,35) Microbiological eradication (at end of treatment): Antibiotics superior 3 RCTs, 1062 patients, OR=10,67 (95% CI 2,96 to 38,43) Microbiological eradication (after end of treatment): Antibiotics superior 3 RCTs, 738 patients, OR=5,38 (95% CI 1,63 to 17,77) Microbiological reinfection or relapse (after end of treatment): Antibiotics superior 5 RCTs, 843 patients, OR=0,27 (95% CI 0,13 to 0,55). No difference was found between the compared treatment arms regarding study withdrawals from adverse events, the development of pyelonephritis and emergence of resistance.	Different antibiotics			placebo			Antibiotics are superior to placebo regarding both clinical and microbiological success in adult non-pregnant women with microbiologically confirmed acute uncomplicated cystitis. However, they are associated with more adverse events.
Falagas 2010 [144] MA	Ia High quality	Patients with cystitis. 27 trials (8 double-blind) included. 16/27 on non-pregnant female patients, 3 adult mixed populations of older age, 5 on pregnant patients, 3 on paediatric patients. Clinical success (non-pregnant and mixed populations, complete cure and improvement of symptoms): no difference regarding all comparators combined [10 RCTs, 1657 patients, RR= 1,00 (95%CI 0,98 to 1,03)] Insufficient relevant data for paediatric and pregnant patients.	Fosfomycin			Other antibiotics			In the era of high drug resistance rates, reported even among community-acquired uropathogens, fosfomycin may provide a valuable alternative option for the treatment of cystitis in non-pregnant and pregnant women and in elderly and paediatric patients.

Referenz	Evidenz-level & RoB	Endpunkte	Intervention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
		No difference between fosfomycin and comparators was also found in all comparisons regarding the remaining effectiveness outcomes (namely microbiological success/relapse/re-infection). Fosfomycin had a comparable safety profile with the evaluated comparators in non-pregnant women, mixed and paediatric populations, whereas it was associated with significantly fewer adverse events in pregnant women (4 RCTs, 507 patients, RR=0,35 (95%CI=0,12 to 0,97).							
FDA Review Fosfomycin [235]	Ia								
Flower 2015 [156] Cochrane MA	Ia High quality	Women with recurrent UTIs Effectiveness (CHM vs antibiotic): 3 RCT, RR 1,21, IC95% 1,11 to 1,33 Recurrence (CHM vs antibiotic): 3 RCT, RR 0,28, IC95% 0,09 to 0,82	Chinese herbal medicine (CHM) only			Chinese herbal medicine combined with active placebo or conventional biomedical treatment			Evidence suggests that CHM alone or in combination with antibiotics have a benefit during the acute phase and may reduce recurrences for at least 6 months post-treatment. Small number and low quality of studies.
Guinto 2010 [205] Cochrane MA	Ia High quality	Asymptomatic bacteriuria in pregnancy Fosfomycin trometamol versus cefuroxime: Persistent infection: RR, IC95%: 1,36, 0,24-7,75 Adverse event: RR, IC95%: 2,73, 0,11-65,24 Pivmecillinam versus ampicillin (RR, IC95%): Persistent infection after 6 weeks: 0,67, 0,29-1,54 Recurrences: 0,69, 0,12-3,85 1-day nitrofurantoin versus 7-day nitrofurantoin (RR, IC95%): Symptomatic infection at 2 weeks: 0,71, 0,23-2,22 Persistence: 1,76, 1,29-2,46 Preterm delivery: 1,24, 0,79-1,94 Pivampicillin/pivmecillinam (Miraxid) versus cephalexin (RR, IC95%): Persistence: 5,75, 0,75-44,15 Recurrence: 0,77, 0,23-2,5 Cycloserine versus sulphadimidine (RR, IC95%): symptomatic infection: 0,62, 0,33-1,16	Different antibiotics			Different antibiotics			We cannot draw definite conclusions on the most effective and safest antibiotic regimen for the initial treatment for this group.

Referenz	Evidenz-level & RoB	Endpunkte	Intervention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
		persistence: 0,70, 0,41-1,21 recurrence: 0,89, 0,47-1,68							
Gutiérrez-Castrellón 2015 [211] MA	Ia Acceptable quality	Acute and complicated UTIs (results for acute UTI) Primary outcomes: Bacteriological eradication end of treatment: RR=1,01, IC95% 0,99-1,04 Clinical cure end of treatment: RR=1,00, IC95% 0,98-1,02 Resistance: RR=0,97, IC95% 0,67-1,39 Adverse events: RR=0,88, IC95% 0,81-0,96	Ciprofloxacin			Other antibiotics			Ciprofloxacin is a safe and an effective alternative.
Jepson 2014 [267] Cochrane MA	Ia High quality	Lower UTIs 24 studies Canberry products vs placebo, water or no treatment (RR 0,86, 95% CI 0,71 to 1,04) subgroups: women with recurrent UTIs (RR 0,74, 95% CI 0,42 to 1,31); older people (RR 0,75, 95% CI 0,39 to 1,44); pregnant women (RR 1,04, 95% CI 0,97 to 1,17); children with recurrent UTI (RR 0,48, 95% CI 0,19 to 1,22); cancer patients (RR 1,15 95% CI 0,75 to 1,77); people with neuropathic bladder or spinal injury (RR 0,95, 95% CI: 0,75 to 1,20) gastrointestinal adverse effects cranberry product vs placebo/no treatment (RR 0,83, 95% CI 0,31 to 2,27)	Cranberry juice or derivatives			Placebo or no treatment or any other treatment			Cranberry juice cannot currently be recommended for the prevention of UTIs.
Knottnerus 2012 [293]	Ia High quality	UTIs in females >12 yrs Clinical cure (short term):	Ciprofloxacin			TMP/SMX Norfloxacin Nitrofurantoin			Clear efficacy differences between different antibiotic treatments for UTI in women. Overall, ciprofloxacin and gatifloxacin appeared

Referenz	Evidenz-level & RoB	Endpunkte	Intervention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
Network MA		Ciprofloxacin (ref) TMP/SMX 0,71, 0,34-1,49 Norfloxacin 0,63, 0,29-1,39 Nitrofurantoin 0,86, 0,31-2,34 Placebo 0,30, 0,70-1,35 Pivmecillinam 1,39, 0,30-6,46 Amoxicillin-Clavulante 0,07, 0,02-0,24 Gatifloxacin 0,93, 0,68-1,28 Fosfomycin --- Bacteriological cure (short term): Ciprofloxacin (ref) TMP/SMX 0,36, 0,18-0,72 Norfloxacin 0,81, 0,35-1,89 Nitrofurantoin 0,27, 0,11-0,66 Placebo 0,03, 0,01-0,07 Pivmecillinam 0,40, 0,16-0,97 Amoxicillin-Clavulante 0,17, 0,08-0,35 Gatifloxacin 1,06, 0,79-1,43 Fosfomycin 0,12, 0,03-0,42 Clinical cure (long term): Ciprofloxacin (ref) TMP/SMX 0,87, 0,40-1,89 Norfloxacin 0,91, 0,44-1,90 Nitrofurantoin 1,28, 0,49-3,32 Placebo --- Pivmecillinam --- Amoxicillin-Clavulante 0,31, 0,19-0,53 Gatifloxacin 0,93, 0,71-1,22 Fosfomycin --- Bacteriological cure (long term): Ciprofloxacin (ref) TMP/SMX 0,87, 0,40-1,89 Norfloxacin 0,86, 0,42-1,77 Nitrofurantoin --- Placebo 0,12, 0,05-0,27 Pivmecillinam 0,60, 0,27-1,35 Amoxicillin-Clavulante --- Gatifloxacin 0,96, 0,75-1,22 Fosfomycin --- Adverse effects (OR, IC95%): Ciprofloxacin (ref) TMP/SMX 1,42, 0,60-3,35 Norfloxacin 1,53, 0,54-4,31				Placebo Pivmecillinam Amoxicillin-Clavulante Gatifloxacin Fosfomycin			the most effective treatments, and amoxicillin-clavulanate appeared the least effective treatment. In terms of adverse effects, there were no significant differences.

Referenz	Evidenz-level & RoB	Endpunkte	Intervention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
		Nitrofurantoin 1,07, 0,41-2,78 Placebo 1,24, 0,42-3,66 Pivmecillinam 1,36, 0,48-3,89 Amoxicillin-Clavulante 1,55, 0,92-2,62 Gatifloxacin 1,16, 0,90-1,49 Fosfomycin ---							
Kyriakidou 2008 [304] MA	Ia Acceptable quality	Pyelonephritis Clinical success: OR 1,27, IC95% 0,59-2,70 Bacterial efficacy OR 0,80, IC95% 0,13-4,94 Relapse OR 0,65, IC95% 0,08-5,39 Adverse events OR 0,64, IC95% 0,33-1,25 Recurrence OR 1,39, IC95% 0,63-3,06	Different antibiotics		Short course	Different antibiotics		Long course	No significant differences regarding effectiveness and tolerability were found for short vs long treatment with the same antibiotic.
Lutters 2008 [333] Cochrane MA	Ia High quality	Lower UTI in elderly <u>Single dose versus short-course treatment:</u> Persistent UTI short term: RR 2,01, IC95% 1,05-3,84 (5 studies) Persistent UTI long term: RR 1,18, IC95% 0,59-2,32 (3 studies) <u>Single dose versus long-course treatment:</u> Persistent UTI short term: RR 1,93, IC95% 1,01-3,70 (6 studies) Persistent UTI long term: RR 1,28, IC95% 0,89-1,84 (5 studies) Adverse events: RR 0,80, IC95% 0,45-1,41 (3 studies) <u>short-course versus long-course treatment:</u> Persistent UTI short term (trials comparing the same antibiotic): RR 1,00, IC95% 0,12-8,57 (2 studies) Persistent UTI long term (trials comparing the same antibiotic): RR 1,18, IC95% 0,50-2,82 (2 studies) Clinical failure (trials comparing the same antibiotic): RR 0,96, IC95% 0,27-3,47 (2 studies) <u>Single dose versus short-course or long-course</u>	Different antibiotics			Different antibiotics with different treatment duration			Short course treatment (3 to 6 days) could be sufficient for treating uncompl. UTI in elderly, although more studies on specific commonly prescribed antibiotics are needed.

Referenz	Evidenz-level & RoB	Endpunkte	Intervention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
		<u>treatment (3 to 14 days):</u> Persistent UTI short term (trials comparing the same antibiotic): RR 1,87, IC95% 0,91-3,83 (4 studies) Persistent UTI long term (trials comparing the same antibiotic): RR 1,06, IC95% 0,50-2,24 (2 studies) Adverse events: RR 0,80, IC95% 0,45-1,41 (3 studies)							
Naber 2014 [386] IPP MA	Ib	Women with acute uncomplicated cystitis Eradication of bacteriuria (per protocol): Nitroxoline: 184/200 (92,0%) Controls: 197/206 (95,6%) OR: 0,47 (IC95% 0,19 to 1,14) Clinical efficacy (symptom scoring) in the PP nitroxoline (n=193) controls (n= 203) (after treatment): Dysuria: p= 0,223 Frequency: p=0,006 Urgency: p=0,030 Nycturia: p=0,254 Flank/back pain: p=0,330 Adverse events, total: Nitroxoline: 23 (9,8%) Controls: 18 (7,8%), p=0,360	Nitroxoline			Cotrimoxazole or Norfloxacin of other dosage			The IPD meta-analysis using objective parameters (elimination of bacteriuria) demonstrated equivalent efficacy (non-inferiority) of nitroxoline with the controls tested (cotrimoxazole, norfloxacin) in the treatment of uncomplicated UTI. Considering the good safety and efficacy of nitroxoline as also shown in many uncontrolled and observational studies and the world wide increase of resistance of uropathogens against cotrimoxazole and fluoroquinolones, but not against nitroxoline within the last 20 years, nitroxoline should be reconsidered as one of the first line antibiotics for the treatment of uncomplicated UTI.
Smail 2015 [499] Cochrane MA	Ia High quality	Asymptomatic bacteriuria in pregnancy 14 studies (almost 2000 women) Incidence of pyelonephritis: Antibiotics reduced the risk: (RR) 0,23, 95%CI 0,13 to 0,41; 11 studies, 1932 women) Incidence of low birthweight babies: RR 0,64, 95% CI 0,45 to 0,93; six studies, 1437 babies) is lower with antibiotics Preterm birth: (RR 0,27, 95% CI 0,11 to 0,62; two studies, 242 women) is lower in antibiotics Persistent bacteriuria at the time of delivery (RR 0,30, 95%CI 0,18 to 0,53; four studies; 596 women) lower in antibiotics	Different antibiotics			Placebo or no treatment			Antibiotic treatment is effective in reducing the risk of pyelonephritis in pregnancy, the estimate of the effect is very uncertain because of the very low quality of the evidence. The reduction in low birthweight and preterm birth with antibiotic treatment is consistent with theories about the role of infection in adverse pregnancy outcomes, but this association should be interpreted with caution given the very poor quality of studies. There were very limited data on which to estimate the effect of antibiotics on other infant outcomes and maternal adverse effects were rarely described.
Widmer 2015 [571]	Ia High quality	Asymptomatic bacteriuria in pregnant women 13 studies (1622 women)	Different antibiotics			Different antibiotics of different			A single dose regimen of antibiotics may be less effective than a short course (4 to 7 days) regimen, but more evidence is needed from

Referenz	Evidenz-level & RoB	Endpunkte	Intervention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
Cochrane MA		All were comparisons of single-dose treatment with short-course (4- to 7-day) treatments. <u>Single dose vs short term (4-7 days) (comparing same agent, RR, IC95%):</u> No cure: 1,34, 0,85-2,12 (10 studies) Recurrence: 1,12, 0,76-1,66 (6 studies) Pyelonephritis: 3,09, 0,54-17,55 (2 studies) Preterm delivery: 1,17, 0,77-1,78 (3 studies) Low birth weight: 1,65, 1,06-2,57 (1 study) Side effects: 0,77, 0,61-0,97 (9 studies)				duration			large trials measuring important outcomes like cure rate. Pregnant Women with asymptomatic bacteriuria should be treated by the standard regimen of antibiotics until more data become available.
Vazquez 2011 [548] Cochrane MA	Ia High quality	UTI during pregnancy IV + oral antibiotics versus IV only: cure (RR, IC95%): 1,08, 0,93-1,27 recurrence (RR, IC95%): 0,47, 0,47-6,32 IV and oral cephadrine versus IV and oral cefuroxime: cure (RR, IC95%): 0,75, 0,57-0,99 recurrence (RR, IC95%): 1,93, 1,03-3,60 IV cephalazolin versus IV ampicillin + gentamicin: cure (RR, IC95%): 1,01, 0,93-1,11 recurrence (RR, IC95%): 1,52, 0,36-6,47 preterm delivery (RR, IC95%): 1,90, 0,48-7,55 Intramuscular ceftriaxone versus IV ampicillin + gentamicin: cure (RR, IC95%): 1,05, 0,98-1,13 recurrence (RR, IC95%): 1,10, 0,23-5,19 preterm delivery (RR, IC95%): 1,10, 0,23-5,19 Intramuscular ceftriaxone versus IV cephalazolin: cure (RR, IC95%): 1,04, 0,97-1,11	Different antibiotics			Different antibiotics			Antibiotic treatment is effective. Lack of data to currently recommend any specific drug regimen for treatment in this patient group.

Referenz	Evidenz-level & RoB	Endpunkte	Intervention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
		recurrence (RR, IC95%): 0,72, 0,17-3,06 preterm delivery (RR, IC95%):0,58, 0,15-2,29 Oral ampicillin versus oral nitrofurantoin: cure (RR, IC95%): 0,97, 0,83-1,13 recurrence (RR, IC95%): 1,49, 0,55-4,09 Oral fosfomycin trometamol versus oral ceftibuten: cure (RR, IC95%): 1,06, 0,89-1,26 Outpatient versus inpatient antibiotics: cure (RR, IC95%): 1,07, 1,00-1,14 recurrence (RR, IC95%): 1,13, 0,94-1,35 preterm delivery (RR, IC95%): 0,47, 0,22-1,02 Cephalosporins once-a-day versus multiple doses: cure (RR, IC95%): 1,02, 0,96-1,09 recurrence (RR, IC95%): 0,73, 0,17-3,11 preterm delivery (RR, IC95%): 1,10, 0,44-2,72 Single versus multiple dose of gentamicin: cure rate: RR 0,97, IC95% 0,91-1,03							
Zalmanovici Trestioreanu 2010 [583] Cochrane MA	Ia High quality	Asymptomatic bacteriuria 9 studies (1614 participants) Symptomatic UTI: (RR 1,11, 95% CI 0,51 to 2,43) Complications: (RR 0,78, 95% CI 0, 35 to 1,74) Death: (RR 0,99, 95% CI 0,70 to 1,41) Bacteriological cure in favor of antibiotics: (RR 2,67, 95% CI 1,85 to 3,85) Adverse events higher with antibiotics (RR 3,77, 95% CI 1,40 to 10,15). Minimal data were available on the emergence of resistant strains after antimicrobial treatment.	Different antibiotics			Placebo or no treatment			No differences were observed between antibiotics versus no treatment of asymptomatic bacteriuria for the development of symptomatic UTI, complications or death. Antibiotics were superior to no treatment for the bacteriological cure but with significantly more adverse events. There was no clinical benefit from treating asymptomatic bacteriuria in the studies included in this review.
Legende: MA: meta-analyse, SR: systematic review, IC: confidence interval, RR: relative risk, OR: odds ratio, RSG: random sequence generation, AC: allocation concealment, BPP: blinding of participants and personal, BOA: blinding of outcome data assessment, IOD: incomplete outcome data, SOR: selective outcome reporting, OB: other bias, + high risk, - low risk, ? unclear risk, IV: intravenous.									

Anhang Tabelle 5 Studien zur Prävention von Harnwegsinfektionen 2017

Referenz	Evidenzlevel & RoB	Endpunkte	Prävention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
Randomized controlled trials									
Barbosa-Cesnik 2011 [30] RCT	lb RSG - AC - BPP - BOA ? IOP + SOR - OB +	College women presenting with an acute UTI Presence of urinary symptoms and of vaginal symptoms at 3 days, 1–2 weeks, and at >1 month was similar between study groups, with overall no marked differences. Recurrence (treatment failure): active cranberry group presenting a slightly higher recurrence rate (cumulative incidence rate, 19,3% vs 14,6%; log-rank p=0,21). Adverse events: gastrointestinal symptoms reported twice as frequently in placebo vs cranberry, with the differences statistically significant in months 3 and 5. Serious adverse events occurred equally in both groups (none deemed to be attributable to treatment).	Cranberry juice (n=155)	2 x 8 oz of 27% low-calorie cranberry juice cocktail	6 months	Placebo beverage (n=164)	2 x 8 oz of placebo juice	6 months	Among otherwise healthy college women with an acute UTI, those drinking 8 oz of 27% cranberry juice twice daily did not experience a decrease in the 6-month incidence of a second UTI, compared with those drinking a placebo.
Beerepoot 2012 [38]	lb RSG - AC - BPP - BOA - IOP - SOR - OB -	Postmenopausal women <i>Primary outcomes</i> Mean number of symptomatic UTIs (clinical recurrence) during 12 months. Lactobacilli vs TMP-SMX group: mean difference after 12 months of prophylaxis 0,4 (95% CI, -0,4 to 1,5), corresponding to a difference of 13,8%, determined as (3,3 - 2,9)/2,9 (95% CI, -13,8% to 51,7%; p= 0,42). Mean difference after 3 months of prophylaxis 0,0 (95% CI, -0,3 to 0,5), %; p= 0,42). The median time to the first recurrence. 6 and 3 months, respectively (log-rank p= 0,02).	Trimethoprim- Sulfamethoxazole (n=127)	1 x 480 mg	12 months	Capsules containing 10 ⁹ colony- forming units of Lactobacillus rham- nosus GR-1 and Lactobacillus reuteri RC-14 (n=125).	2 x 1	12 months	In postmenopausal women with recurrent UTIs, L. rhamnosus GR-1 and L.reuteri RC-14 do not meet the noninferiority criteria in the prevention of UTIs when compared with trimethoprim-sulfamethoxazole.

Referenz	Evidenzlevel & RoB	Endpunkte	Prävention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
		<i>Secondary outcomes</i> 1. Mean number of microbiologically confirmed symptomatic UTIs during the 12 months of prophylaxis and in the 3 months after its discontinuation. Lactobacilli vs TMP-SMX group: Mean difference after 12 months of prophylaxis 0,6 (95% CI 0,0 to 1,4) p=0,02 Mean difference after 3 months of prophylaxis 0,0 ((95% CI -0,1 to 0,3) p=0,64). 2. Median times to first microbial recurrence were slightly longer than 12 months and 6 months, respectively (log-rank p= 0,02). 3. Serious adverse events: not statistically significant.							
Beerepoot 2011 [40]	lb RSG - AC - BPP - BOA - IOP - SOR - OB -	Premenopausal women with rUTIs <i>Primary outcomes</i> 1. Mean number of symptomatic UTIs (clinical recurrences [CRs]) over 12 months TMP-SMX vs cranberry at 12 months: 95% CI, 0,3-4,2; p=0,02 TMP-SMX vs cranberry at 3 months: p=0,30 2. Proportion of patients with at least 1 symptomatic UTI during 12 months of prophylaxis use Higher in the cranberry vs TMP-SMX group at 12 mo: (78,2% vs 71,1%) p= 0,03 3. Median time to the first symptomatic UTI. TMP-SMX vs cranberry: 8 vs 4 months (p=,03, log-rank test) <i>Secondary outcomes</i> 1. Mean number of microbiologically confirmed symptomatic UTIs (microbiologic recurrences [MRs]) TMP-SMX vs cranberry at 12 months: p=0,15 TMP-SMX vs cranberry at 3 months: p=0,92 2. % of patients with at least 1 MR at 12	Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) (n=110)	1 x 480mg	12 months	Cranberry capsules (n=111)	2 x 500mg	12 months	In premenopausal women, TMP-SMX, 480mg once daily, is more effective than cranberry capsules, 500 mg twice daily, to prevent recurrent UTIs.

Referenz	Evidenzlevel & RoB	Endpunkte	Prävention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
		months: Not significant: 46,7% vs 47,1% p= 0,48 3. Median time to first MR during the 12 months of prophylaxis use and in the 3 months after prophylaxis use. Not reported because % patients with at least 1 MR was less than 50%. 4. Serious AEs (SAEs) Not statistically significant. However, in the TMP-SMX group, 1 woman had a SAE (Stevens-Johnson syndrome), which led to her withdrawal.							
Damiano 2011 [84]	lb RSG - AC - BPP - BOA ? IOP ? SOR - OB -	Women with recurrent cystitis <i>Primary outcomes</i> Mean rate of UTI episodes per patient per year significantly greater in the HA-CS group (mean $\pm$ SD: -86,6% $\pm$ 47,6 vs -9,6% $\pm$ 24,6; mean difference: 77%; 95% CI, 72,3–80,8; p= 0,0002. Development of UTI at month 12: HA-CS group (48%) were free from any UTI episode, whereas all patients (100%) in the placebo group had experienced at least one episode of UTI (p<0,001). <i>Secondary outcomes</i> Time to UTI recurrence significantly shorter in the placebo group (52,7 $\pm$ 33,4 days vs 185,2 $\pm$ 78,7 days; p<0,001). Adverse events: no serious adverse events were reported.	HA 1,6% and CS 2,0% solution (IALURIL) (n=28)	50 ml	Weekly for 4 weeks and then monthly for 5 months	Placebo (n=29)	50 ml	Weekly for 4 weeks and then monthly for 5 months	Compared with placebo, HA-CS intravesical instillations significantly reduced UTI rate without severe side effects while improving symptoms and QoL over a 12-mo period in patients with recurrent UTI.
Kranjcec 2014 [297]	lb RSG - AC - BPP + BOA + IOP ? SOR - OB -	Women with acute cystitis and positive history for recurrent cystitis episodes. <i>Primary outcomes</i> Number of patients in each group without recurrent UTI after 6 months: Significantly higher in no prophylaxis vs D-mannose group and Nitrofurantoin group (p<0,001).	D-mannose powder in 200 ml of water (n=103)	1 x 2 g	6 months	Nitrofurantoin (n=103) or No prophylaxis (n=102)	1 x 50 mg	6 months	D-mannose powder had significantly reduced the risk of recurrent UTI which was no different than in Nitrofurantoin group.

Referenz	Evidenzlevel & RoB	Endpunkte	Prävention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
		Adverse events: Patients in D-mannose group had a significantly lower risk of side effects during prophylactic therapy vs Nitrofurantoin group (RR 0,276, 95 % CI 0,132–0,574, p<0,0001).							
McMurdo 2009 [350]	lb RSG - AC - BPP - BOA - IOP - SOR - OB -	Community dwelling women aged ≥45 years <i>Primary outcomes</i> Recurrence Difference in proportions RR 1,616 (95% CI: 0,93, 2,79) p=0,084 The time to first recurrence of UTI [log-rank test: Δ=2,7, X2 (2,7, 1) p=0,100]; median time to recurrence of UTI: 84,5 days (cranberry group) and 91 days (trimethoprim group) (U=166, p=0,479) <i>Secondary outcomes</i> 1.- Adverse events Adverse events leading to withdrawals: gastro-intestinal upset n=4 (both groups) Only in cranberry group: increased nocturia n=1; sensitive swollen nipples n=1 Only in trimethoprim group: itch/rash n=3; restless legs n=1; increased lethargy n=1	Cranberry extract (n=69)	500 mg	6 months	Trimethoprim (n=68)	100 mg	6 months	Trimethoprim had a very limited advantage over cranberry extract in the prevention of recurrent UTIs in older women and had more adverse effects.
Takahashi 2013 [522]	lb RSG - AC - BPP ? BOA ? IOP + SOR ? OB ?	Outpatients aged 20 to 79 years with acute exacerbation of acute uncomplicated cystitis or chronic complicated cystitis with past history of multiple relapses of UTI. <i>Primary outcomes</i> Cranberry vs Placebo Relapse of UTI: no significant differences (log-rank test, p=0.4209) Relapse of UTI in group aged ≥ 50 years: significant difference (log-rank test, p=0.0425). <i>Secondary outcomes</i> Adverse events: only one patient in the	Cranberry juice (n=107)	1 x 125ml	24 weeks	Placebo beverage (n=106)	1 x 125ml	24 weeks	Cranberry juice prevented the recurrence of UTI in a limited female population with 24-week intake of the beverage.

Referenz	Evidenzlevel & RoB	Endpunkte	Prävention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
		cranberry group experienced a strong burning-like sensation of discomfort after drinking the study beverage for the first time.							
Zhong 2011 [586]	IIb RSG - AC - BPP + BOA + IOP ? SOR - OB ?	<i>Occurrence of a UTI</i> Difference of recurrence between the two groups was not statistically significant. Proportion of patients experiencing 0 or 1 episode of UTIs/year was significantly higher in the continuous vs intermittent group (59,4% versus 35,5%, respectively; $p < 0,05$). <i>Adverse events</i> Gastrointestinal events: significantly higher in the continuous group RR 4,0 (95% CI 1,017, 15,730; $p = 0,045$, Fisher's exact test).	Continuous Low-dose Antibiotic Prophylaxis (n=37)	50mg/day Furantoin; 200/40mg/day Sulphamethazine– Trimethoprim (SMZ–TMP); 200mg/day Norfloxacin; 125mg/day Ciprofloxacin; 500mg/day Amoxicillin; 250mg/day Cefaclor; or 250mg/day Cefuroxime.	12 months	Patient-initiated Single-dose Antibiotic Prophylaxis (n= 31)	50mg/day Furantoin; 200/40mg/day Sulphamethazine– Trimethoprim (SMZ–TMP); 200mg/day Norfloxacin; 125mg/day Ciprofloxacin; 500mg/day Amoxicillin; 250mg/day Cefaclor; or 250mg/day Cefuroxime	12 months	Patient-initiated single-dose intermittent antibiotic prophylaxis was as effective as low-dose daily antibiotic prophylaxis in the treatment of recurrent UTIs in post-menopausal women.
Systematic reviews and meta-analyses									
Beerepoot 2013 [39] MA	Ia Acceptable quality	Adults with rUTIs, mostly community dwelling women Meta-analysis <i>Primary outcomes</i> Proportion of patients with at least 1 symptomatic UTI Significantly lower in the OM-89 group vs placebo: RR 0,61, 95% CI 0,48-0,78, $I^2 = 69,3\%$, $p = 0,021$, Urovac vs placebo appeared to slightly reduce rUTI rates: RR 0,81, 95% CI 0,68-0,96, $I^2 = 0\%$ $p = 0,787$) Oral oestriol vs placebo: RR 1,07 95% CI 0,76-1,50, $I^2 = 2,6\%$ $p = 0,311$) Vaginal estrogens vs placebo: significant pooled effect (RR 0,42, 95% CI 0,16-1,10, $I^2 =$	nonantibiotic prophylaxis			placebo or no treatment			The evidence of the effectiveness of the oral immunostimulant OM-89 is promising. Although sometimes statistically significant, pooled findings for the other interventions should be considered tentative until corroborated by more research. Large head-to-head trials should be performed to optimally inform clinical decision making.

Referenz	Evidenzlevel & RoB	Endpunkte	Prävention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
		85,3%, p= 0,009) Lactobacilli vs placebo: significant pooled effect (RR 1, 12, 95% CI 0,78-1,61, I²= 0%, p= 0,985) Cranberries vs placebo: significant pooled effect (RR 0,53, 95% CI 0,34 to 0,84, I²= 0%, p= 0,540) Acupuncture vs placebo: significant pooled effect (RR 0,50, 95% CI 0,31-0,81, I²= 0%, p= 0,418) <i>Secondary outcomes</i> Adverse and serious adverse events Serious adverse events were not related to the study medication							
Jepson 2014 [267] Cochrane MA	Ia High quality	Men, women and children with a history of recurrent lower UTIs <i>Primary outcomes</i> Number (incidence) of UTIs in each group Cranberry product compared with placebo or no treatment: data could not be meta-analyzed Low (1 dose) versus high (≥ 2 doses) dose cranberry product: 3 studies, 208 participants): RR 1,12, 95% CI 0,75 to 1,68) no significant differences. High dose cranberry versus placebo: data could not be meta-analyzed Cranberry versus complementary therapies: (2 studies, 152 participants): RR 0,42, 95% CI 0,24 to 0,74) significant reduction in symptomatic UTI with cranberry compared to probiotic <i>Secondary outcomes</i> Side effects: usually fewer than 10 adverse events, which were mild and similarly distributed across the treatments arms	Cranberry juice or a cranberry product			Placebo, no treatment, water, methen-amine-hippurate, antibiotics or lactobacillus			Prior to the current update it appeared there was some evidence that cranberry juice may decrease the number of symptomatic UTIs over a 12 month period, particularly for women with recurrent UTIs. The addition of 14 further studies suggests that cranberry juice is less effective than previously indicated. Although some of small studies demonstrated a small benefit for women with recurrent UTIs, there were no statistically significant differences when the results of a much larger study were included. Cranberry products were not significantly different to antibiotics for preventing UTIs in three small studies. Given the large number of dropouts/withdrawals from studies (mainly attributed to the acceptability of consuming cranberry products particularly juice, over long periods), and the evidence that the benefit for preventing UTI is small, cranberry juice cannot currently be recommended for the prevention of UTIs. Other preparations (such as powders) need to be quantified using standardised methods to ensure the potency, and contain enough of the 'active' ingredient, before being evaluated in

Referenz	Evidenzlevel & RoB	Endpunkte	Prävention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
									clinical studies or recommended for use.
Lee 2012 [313] Cochrane MA	Ia High quality	At-risk populations for UTI, including all bladder management types, sex, age and underlying conditions 1. Symptomatic bacteriuria Comparison 1. Symptomatic UTI (confirmed by positive urine test) RR 0,53 [95%CI 0,24, 1,18] p=0,003; I ² =72% Comparison 2. Bacteriuria: RR 0,67 [95%CI 0,45, 0,99] p=0,00017; I ² =75% 2. Adverse events: all the studies reported low rates of adverse events	Methenamine hippurate			Placebo/no treatment			Methenamine hippurate may be effective for preventing UTI in patients without renal tract abnormalities, particularly when used for short-term prophylaxis. It does not appear to work in patients with neuropathic bladder or in patients who have renal tract abnormalities. The rate of adverse events was low, but poorly described. There is a need for further large well-conducted RCTs to clarify this question, particularly for longer term use for people without neuropathic bladder.
Perrotta 2008 [431] Cochrane MA	Ia High quality	Postmenopausal women <i>Primary outcomes</i> UTIs at the end active treatment period. Meta-analysis not possible: 1.1 UTI at end of treatment period 1.2 UTI - recurrence 2 months after treatment Time until recurrence. None of the studies reported the outcome. Number of urinary infections/person/year. None of the studies reported the outcome. Number of asymptomatic women at the end of the study. None of the studies reported the outcome. Number of relapsing after the end of the study. None of the studies reported the outcome. <i>Adverse events</i> Proportion of severe adverse events (resulting in the cessation of treatment). RR 12,86 95%CI 1,75 to 94,29, I ² = 0 %).	Vaginal oestrogens			Antibiotics			Based on only two studies comparing vaginal oestrogens to placebo, vaginal oestrogens reduced the number of UTIs in postmenopausalwomen with RUTI, however this varied according to the type of oestrogen used and the treatment duration.
Schneeberger 2015 [484]	Ia High quality	Pregnant women with a history of ≥1 UTI before or during pregnancy. Summary of findings (only 1 RCT) no meta-	Any intervention (pharmacological and non-pharmacological)			another intervention, placebo or usual care			A daily dose of nitrofurantoin and close surveillance has not been shown to prevent RUTI compared with close surveillance alone. A significant

Referenz	Evidenzlevel & RoB	Endpunkte	Prävention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
Cochrane MA		analysis possible. <i>Recurrences</i> Recurrent pyelonephritis: RR 0,89 (95%CI 0,31 to 2,53) Recurrent UTI (cystitis): RR 0,30 (95%CI 0,06 to 1,38)							reduction of ASB was found in women with a high clinic attendance rate and who received nitrofurantoin and close surveillance. There was limited reporting of both primary and secondary outcomes for both women and infants. No conclusions can be drawn regarding the optimal intervention to prevent RUTI in women who are pregnant. Randomised controlled trials comparing different pharmacological and non-pharmacological interventions are necessary to investigate potentially effective interventions to prevent RUTI in women who are pregnant.
Schwenger 2015 [491] Cochrane NA	la High quality	Adults and children at risk of UTIs Meta-analysis <i>Primary outcomes</i> Numbers of patients with at least one symptomatic bacterial UTI in each group Probiotics vs Placebo in adults and children: No significant reduction in the risk of recurrent symptomatic bacterial UTI between probiotics and placebo (6 studies, 352 participants): RR 0,82, 95% CI 0,60 to 1,12; I ² = 23%) Symptomatic bacterial UTI not possible for: Probiotics vs antibiotics in women Probiotics versus control in children with vesicoureteric reflux Symptomatic bacterial UTI in adults and children in patients with and without recurrent UTI Probiotics versus Placebo (Follow-up): RR 0,75 (95%CI 0,50 to 1,13; 6 studies) Symptomatic bacterial UTI in adults and children with recurrent UTI Probiotics versus Placebo (follow-up): RR 0,74 (95%CI 0,54 to 1,01; 4 studies) Symptomatic bacterial UTI in women with recent UTI Probiotics versus antibiotics (follow-up): RR 1,12 (95%CI 0,95 to 1,33; 1 study)	Probiotics			Placebo or Antibiotics			No significant benefit was demonstrated for probiotics compared with placebo or no treatment, but a benefit cannot be ruled out as the data were few, and derived from small studies with poor methodological reporting. There was limited information on harm and mortality with probiotics and no evidence on the impact of probiotics on serious adverse events. Current evidence cannot rule out a reduction or increase in recurrent UTI in women with recurrent UTI who use prophylactic probiotics. There was insufficient evidence from one RCT to comment on the effect of probiotics versus antibiotics.

Referenz	Evidenzlevel & RoB	Endpunkte	Prävention	Dosierung	Dauer	Vergleich	Dosierung	Dauer	Schlussfolgerung/ Bemerkungen
		Symptomatic bacterial UTI in children with VUR Probiotics versus Placebo (follow-up): RR 0,54 (95%CI 0,24 to 1,23; 1 study) <i>Secondary outcomes</i> Numbers with at least one asymptomatic bacterial UTI: none of the studies reported the outcome Adverse events: most commonly reported adverse effects were diarrhoea, nausea, vomiting, constipation and vaginal symptoms.							
Wang 2012 [561] MA	la Acceptable quality	Women with rUTIs, elderly patients, patients with neuropathic bladder, pregnant women, and children. <i>Primary outcomes</i> Incidence of UTI Cranberry-containing products seemed to be effective in prevention of UTIs (RR, 0,62; 95% CI, 0,49-0,80) (I²= 43%) Sub-group analysis: Cranberry-containing products seemed to be more effective, although the P values were not significant in meta-regression, in: women with r UTIs (RR, 0,53; 95% CI, 0,33-0,83)(I²= 0%), female populations (RR, 0,49; 95% CI, 0,34-0,73) (I²= 34%), children (RR, 0,33; 95% CI, 0,16-0,69) (I²= 0%), cranberry juice users (RR, 0,47; 95% CI, 0,30-0,72)(I²= 2%) people using cranberry-containing products more than twice daily (RR, 0,58; 95% CI, 0,40-0,84) (I²= 18%)	cranberry-containing products			placebo or nonplacebo control			Our findings indicate that cranberry-containing products are associated with protective effect against UTIs. However, this result should be interpreted in the context of substantial heterogeneity across trials.
Legende: MA: meta-analyse, SR: systematic review, IC: confidence interval, RR: relative risk, OR: odds ratio, RSG: random sequence generation, AC: allocation concealment, BPP: blinding of participants and personal, BOA: blinding of outcome data assessment, IOD: incomplete outcome data, SOR: selective outcome reporting, OB: other bias, + high risk, - low risk, ? unclear risk.									

Anhang Methodenreport

Suchstrategie 2017 Übersicht

1	Meta-Analysis as Topic/	37	Randomized Controlled Trials as Topic/
2	meta analy\$.tw.	38	randomized controlled trial/
3	metaanaly\$.tw.	39	Random Allocation/
4	Meta-Analysis/	40	Double Blind Method/
5	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	41	Single Blind Method/
6	exp Review Literature as Topic/	42	clinical trial/
7	or/1-6	43	clinical trial, phase i.pt.
8	cochrane.ab.	44	clinical trial, phase ii.pt.
9	embase.ab.	45	clinical trial, phase iii.pt.
10	(psychlit or psyclit).ab.	46	clinical trial, phase iv.pt.
11	(psychinfo or psycinfo).ab.	47	controlled clinical trial.pt.
12	(cinahl or cinhal).ab.	48	randomized controlled trial.pt.
13	science citation index.ab.	49	multicenter study.pt.
14	bids.ab.	50	clinical trial.pt.
15	cancerlit.ab.	51	exp Clinical Trials as topic/
16	or/8-15	52	or/37-51
17	reference list\$.ab.	53	(clinical adj trial\$).tw.
18	bibliograph\$.ab.	54	((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw.
19	hand-search\$.ab.	55	placebos/
20	relevant journals.ab.	56	placebo\$.tw.
21	manual search\$.ab.	57	randomly allocated.tw.
22	or/17-21	58	(allocated adj2 random\$).tw.
23	selection criteria.ab.	59	or/53-58
24	data extraction.ab.	60	52 or 59
25	23 or 24	61	case report.tw.
26	Review/	62	letter/
27	25 and 26	63	historical article/
28	Comment/	64	or/61-63
29	Letter/	65	60 not 64
30	Editorial/	66	Epidemiologic studies/
31	animal/	67	exp case control studies/
32	human/	68	exp cohort studies/
33	31 not (31 and 32)	69	Case control.tw.
34	or/28-30,33	70	(cohort adj (study or studies)).tw.
35	7 or 16 or 22 or 27	71	Cohort analy\$.tw.
36	35 not 34	72	(Follow up adj (study or studies)).tw.

73	(observational adj (study or studies)).tw.
74	Longitudinal.tw.
75	Retrospective.tw.
76	Cross sectional.tw.
77	Cross-sectional studies/
78	or/66-77
79	36 or 65 or 78
80	exp urinary tract infections/
81	urinary tract infection\$.tw.
82	uti.tw.
83	cystitis/
84	pyelonephritis/
85	dysuria.tw.
86	bacteriuria/
87	cystitis.tw.
88	pyelonephriti\$.tw.
89	nephritis, interstitial.tw.
90	nephritis, interstitial/
91	exp urinary tract/
92	exp bacterial infections/
93	91 and 92
94	or/80-91,93
95	*Urethritis/
96	94 not 95
97	Vaccinium macrocarpon/
98	cranberr\$.tw.
99	(acidification adj2 urine).mp.
100	Drinking/
101	exp Water-Electrolyte Balance/
102	100 or 101
103	exp urinary tract infections/
104	102 and 103
105	exp diet/
106	(or 97-99) or 104 or 105
107	96 and 106.
108	exp Urinary Tract Infections/dh, th
109	107 or 106
110	79 and 109
111	exp Pregnancy/
112	pregnant wom?n.tw.

113	pre-term lab?r.tw.
114	exp Fetal Death/
115	abortion, spontaneous/ or embryo loss/
116	fetal loss.tw.
117	foetal loss.tw.
118	(loss adj2 (fetus or foetus)).tw.
119	(kidney adj (damage or failure)).tw.
120	preeclampsia/
121	prematur\$.tw.
122	diabetic*.mp.
123	exp diabetes mellitus/
124	(renal adj (failure or insufficien*)).tw.
125	or/111-124
126	96 and 125
127	anti-infective agents/ or antibiotics/ or anti-infective agents, local/ or anti-infective agents, urinary/
128	antimicrobial.mp.
129	96 and (126 or 127)
130	exp Urinary Tract Infections/dt
131	128 or 129
132	125 and (126 or 127)
133	129 or 131
134	130 or 132
135	79 and 133
136	exp cystitis/dt
137	exp pyelonephritis/dt
138	exp bacteriuria/dt
139	exp dysuria/dt
140	exp nephritis,interstitial/dt
141	prophyla*.kw,sh.
141	prevent*.kw,sh.
143	drug therapy/
144	exp urinary tract/
145	exp bacterial infections/dt
146	144 and 145
147	(or/136-143) or 146
148	134 and 147
149	bacteriuria/
150	bacteriuria.tw.

151	149 or 150
152	exp Pregnancy/
153	pregnant wom?n.tw.
154	prenatal.ti.
155	antenatal.ti.
156	or/152-155
157	151 and 156
158	79 and 157
159	exp "Sensitivity and Specificity"/
160	sensitivity.tw.
161	specificity.tw.
162	exp diagnosis/
163	exp pathology/
164	exp bacteriology/
165	((pre test or pretest) adj probability).tw.
166	post test probability.tw.
167	predictive value\$.tw.
168	likelihood ratio\$.tw.
169	false negative\$.tw.
170	false positive\$.tw.
171	screening.tw.
172	(diagnosis or diagnostic).tw.
173	(diagnosis or diagnostic).af.
174	exp Mass Screening/
175	nomogram\$.af.
176	symptom\$ score.af.
177	urine/mi
178	*urination disorders/mi
179	*urinalysis/
180	urinalysis.tw.
181	*physical examination/
182	*primary health care/mt
183	exp flow cytometrie/
184	(cystometrogra* or cystoscop* or cystourethrogra* or cystomanometr* or cystograph*).mp.
185	clinical decision making.mp.
186	clinical decision rule\$.tw.
187	culture/
188	dipstick\$.mp. or (dip adj stick\$).tw.

189	exp flow cytometrie/
190	exp microscopy/
191	exp reagent kits, diagnostic/
192	near patient test\$.tw.
193	point of care,bedside.tw.
194	urinalysis.tw.
195	urinalysis/
196	ureterograph*.mp.
197	urethrocystograph*.mp.
198	Uroflow*.mp.
199	sonograph*.mp.
200	urethrograph*.mp.
201	(cystometrogra* or cystoscop* or cystourethrogra* or cystomanometr* or cystograph*).mp.
202	(ureteral\$ or urethral\$ or urethra\$).mp.
203	calibration*.mp.
204	202 and 203
205	cystitis symptom score.mp.
206	symptom score.mp.
207	prostate symptom score.mp.
208	(205 or 206) not 207
209	217 or/159-201,204,208
210	exp urinary tract infections/di
211	exp cystitis/di
212	exp pyelonephritis/di
213	exp bacteriuria/di
214	exp dysuria/di
215	exp nephritis,interstitial/di
216	*urinalysis/
217	*physical examination/
218	*primary health care/
219	bacteriuria/di
220	diagnosis/
221	*Urinary Tract Infections/di
222	or/210-221
223	96 and 209
224	222 and 223
225	79 and 224
226	exp diabetes mellitus/

227	SGLT.mp.
228	exp Renal Insufficiency/
229	((kidney or renal) adj2 (damag* or fail* or insuff*)).tw.
230	or/226-229
231	79 and 96 and 230
232	110 or 148 or 158 or 225
233	limit 232 to (abstracts and humans and yr="2008 - 2015")
234	limit 233 to (dutch or english or french or german or spanish)
235	222 and 231
236	147 and 231
236	235 or 236
238	limit 236 to (abstracts and humans and yr="2008 - 2015")
239	limit 238 to (dutch or english or french or german or spanish)
240	234 or 239
Ergänzende Suchstrategie Diabetes	
1.	Meta-Analysis as Topic/
2.	meta analy\$.tw.
3.	metaanaly\$.tw.
4.	Meta-Analysis/
5.	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.
6.	exp Review Literature as Topic/
7.	cochrane.ab.
8.	or/1-7
9.	Comment/
10.	Letter/
11.	Editorial/
12.	or/9-11
13.	8 not 12
14.	Randomized Controlled Trials as Topic/
15.	randomized controlled trial/
16.	Random Allocation/
17.	Double Blind Method/
18.	Single Blind Method/
19.	clinical trial/
20.	controlled clinical trial.pt.
21.	randomized controlled trial.pt.

22.	clinical trial.pt.
23.	exp Clinical Trials as topic/
24.	(clinical adj trial\$).tw.
25.	((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw.
26.	randomly allocated.tw.
27.	(allocated adj2 random\$).tw.
28.	or/14-27
29.	case report.tw.
30.	case study.tw.
31.	letter/
32.	or/29-31
33.	28 not 32
34.	13 or 33
35.	exp urinary tract infections/
36.	exp cystitis/
37.	exp pyelonephritis/
38.	exp bacteriuria/
39.	(urin* adj2 infect*).mp.
40.	(urin* adj2 (infect* or c*stiti* or p*elonephrit* or bacteri*)).tw.
41.	or/35-40
42.	diabet*.mp.
43.	diabetes mellitus/
44.	Renal Insufficiency/
45.	kidney insufficiency/
46.	((kidney or renal) adj2 (fail* or insuf* or damag*)).tw.
47.	or/42-46
48.	41 and 47
49.	34 and 48
50.	exp animals/ not humans.sh.
51.	49 not 50
52.	exp children/
53.	51 not 52
54.	limit 53 to yr="2008 -Current"

Literatur

1. Ablove T, Patankar M, Seo S. Prevention of recurrent urinary tract infections by intravesical administration of heparin: a pilot study. *Ther Adv Urol* 2013;5/6:303-309.
2. Afssaps. Restriction d'utilisation de la nitrofurantoïne en raison d'un risque de survenue d'effets indésirables graves hépatiques et pulmonaires - Lettre aux professionnels. 12/03/2012.
3. Albrecht U, Goos KH, Schneider B. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a herbal medicinal product containing *Tropaeoli majoris herba* (Nasturtium) and *Armoraciae rusticanae radix* (Horseradish) for the prophylactic treatment of patients with chronically recurrent lower urinary tract infections. *Curr Med Res Opin* 2007;23/10:2415-22.
4. Alidjanov JF, Abdufattaev UA, Makhstudov SA, Pilatz A, Akilov FA, Naber KG, Wagenlehner FM. New self-reporting questionnaire to assess urinary tract infections and differential diagnosis: acute cystitis symptom score. *Urol Int* [Internet]. 2014;92(2):230-6.
5. Alidjanov JF, Pilatz A, Abdufattaev UA, Wiltink J, Weidner W, Naber KG, Wagenlehner F. Deutsche Validierung des „Acute Cystitis Symptom Score“. [German validation of the Acute Cystitis Symptom Score]. *Urologe*. 2015;54(9):1269-76. Neuer Fragebogen zur deutschen Validierung des „Acute Cystitis Symptom Score“. *Urologe* 2017; 56:364–366. Open Access. http://link.springer.com/article/10.1007/s00120-017-0327-2?wt_mc=Internal.Event.1.SEM.ArticleAuthorOnlineFirst.
6. Alos JI, Serrano MG, Gomez-Garces JL, Perianes J. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in relation to demographic and clinical data. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11(3):199-203.
7. Alraek T, Soedal LIF, Fagerheim SU, Digranes A, Baerheim A. Acupuncture treatment in the prevention of uncomplicated recurrent lower urinary tract infections in adult women. *Am J Public Health* 2002;92/10:1609-11.
8. Amgar A: Activity in vitro of urine samples from patients treated by nitroxoline against mycoplasmas. *J Chemother* 1989;4:226–8.
9. Amiri FN, Rooshan MH, Ahmady MH, Soliamani MJ. Hygiene practices and sexual activity associated with urinary tract infection in pregnant women. *East Mediterr Health J* 2009;15/1:104-10.
10. ANSM. Furadantine® 50 mg gélule (nitrofurantoïne): Rappels sur le bon usage (indications et durée de traitement) - Lettre aux professionnels de santé (01/04/2014).
11. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Ständige Kommission, L. AWMF-Regelwerk "Leitlinien". 1. Auflage 2012 [cited 09.12.2013; Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-regelwerk.html>.]
12. Arbeitskreis "Krankenhaus- & Praxishygiene" der AWMF Working Group 'Hospital & Practice Hygiene' of AWMF Leitlinien zur Hygiene in Klinik und Praxis AWMF-Leitlinien-Register Nr. 029/007.09/2015.
13. Arca P, Reguera G, Hardisson C. Plasmid-encoded fosfomycin resistance in bacteria isolated from the urinary tract in a multicentre survey. *J Antimicrob Chemother*. 1997;40(3):393-9.
14. Arslan H, Azap OK, Ergonul O, Timurkaynak F. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother*. 2005;56(5):914-8.
15. Ärzteschaft. Add. Mitteilungen "Aus der UAW-Datenbank": Lungenfibrose nach Nitrofurantoin. *Deutsches Ärzteblatt*. 2007;104:A-2149, B-1902, C-838.

16. Aspevall O, Hallander H, Gant V, Kouri T. European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clin Microbiol Infect.* 2001;7(4):173-8.
17. Aune A, Alraek T, Li Hua H, Baerheim A. Acupuncture in the prophylaxis of recurrent lower urinary tract infection in adult women. *Scand J Prim Health Care* 1998;16/1:37-39.
18. Auquer F, Cordon F, Gorina E, Caballero JC, Adalid C, Batlle J. Single-dose ciprofloxacin versus 3 days of norfloxacin in uncomplicated urinary tract infections in women. *Clin Microbiol Infect.* 2002;8(1):50-4.
19. Avorn J, Monane M, Gurwitz JH, Glynn RJ, Choodnovkiy I, Lipsitz LA. Reduction of bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. *JAMA* 1994; 271:751-4.
20. Bachman JW, Heise RH, Naessens JM, Timmerman MG. A study of various tests to detect asymptomatic urinary tract infections in an obstetric population. *Jama.* 1993;270(16):1971-4.
21. Backhouse CI, Matthews JA. Single-dose enoxacin compared with 3-day treatment for urinary tract infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 1989;33(6):877-80.
22. Baerheim A, Digranes A, Hunskaar S. Evaluation of urine sampling technique: bacterial contamination of samples from women students. *Br J Gen Pract.* 1992;42(359):241-3.
23. Baerheim A, Laerum E. Home-voided urine specimen in women. Diagnostic agreement with clean-catch midstream specimens. *Scand J Prim Health Care* 1990;8:207-11.
24. Baerheim A, Laerum E. Symptomatic lower urinary tract infection induced by cooling of the feet. *Scand J Prim Health Care* 1992; 10:157-60.
25. Baggio B, Gambaro G, Cicerello E, Mastrosimone S, Marzaro G, Borsatti A, Pagano F. Urinary excretion of glycosaminoglycans in urological disease. *Clin Biochem* 1987; 20:449-50.
26. Bailey RR. Duration of antimicrobial treatment and the use of drug combinations for the treatment of uncomplicated acute pyelonephritis. *Infection* 1994;22 Suppl 1:50-2.
27. Bailey RR. Single-dose/short-term therapy in children and in pregnant women. *Infection* 1994;22 Suppl 1:47-8.
28. Baines DS, Connor RO, Huscroft G, Saxton K, Freeman J, Wilcox MH. Mecillinam: a low-risk antimicrobial agent for induction of *Clostridium difficile* infection in an in vitro human gut model. *J Antimicrob Chem* 2009;63:838-9.
29. Barber J. Obesity is associated with urinary tract infection. *Urology* 2012;79:266-269.
30. Barbosa-Cesnik C., et al. "Cranberry Juice Fails to Prevent Recurrent Urinary Tract Infection: Results From a Randomized Placebo-Controlled Trial." *Clinical Infectious Diseases* 2011;52(1):23-30.
31. Bassetti M, Righi E, Ansaldi F, Molinari MP, Rebesco B, McDermott JL, Fasce R, Mussap M, Icardi G, Bobbio Pallavicini F, Viscoli C. Impact of limited cephalosporin use on prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the intensive care unit. *J Chemother.* 2009;21(6):633-8.
32. Bastien A, Gomez Caminero A, Ying L, list JF. Incidence of urinary tract infections and of genital infections in two T2DM populations cotreated with dapagliflozin and oral antidiabetics +/- insulin. *Can J Diabetes.* 2009;33(3):233-4.
33. Bates J, Thomas-Jones E, Pickles T, Kirby N, u.a. Point of care testing for urinary tract infection in primary care (poetic): protocol for a randomised controlled trial of the clinical and cost effectiveness of flexicult™ informed management of uncomplicated uti in primary care. *BMC Fam Pract.* 2014;15:187
34. Bauer HW, Alloussi Sch, Egger G, Blümlein H-M, Cozma G, Schulman CC. A long-term, multicenter, double-blind study of an *Escherichia coli* extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections. *Eur Urol.* 2005;47:542-8.

35. Bauer HW, Rahlfs VW, Lauener PA, Bleßmann GS. Prevention of recurrent urinary tract infections with immunoactive E. coli fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *Int J Antimicrob Agents*. 2002;19/6:451-6.
36. Beer JH, Vogt A, Neftel K, Cottagnoud P. False positive results for leucocytes in urine dipstick test with common antibiotics. *BMJ*. 1996;313: 25.
37. Beerepoot M, ter Riet G, Geerlings SE. Lactobacilli vs Antibiotics to Prevent Recurrent Urinary Tract Infections: An Inconclusive, Not Inferior, Outcome-Reply. *Arch Intern Med*. 2012;172(21):1690-4.
38. Beerepoot MA, et al. "Lactobacilli vs Antibiotics to Prevent Urinary Tract Infections: A Randomized, Double-blind, Noninferiority Trial in Postmenopausal Women." *Arch Intern Med*. 2012;172(9):704-12.
39. Beerepoot MA, et al. "Nonantibiotic Prophylaxis for Recurrent Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *J Urol*. 2013;190(6):1981-9.
40. Beerepoot MA, ter Riet G, Nys S, van der Wal WM, de Borgie CA, de Reijke TM, Prins JM, Koeijers J, Verbon A, Stobberingh E, Geerlings SE. Cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized double-blind noninferiority trial in premenopausal women. *Arch Intern Med*. 2011;171(14):1270-8.
41. Bent S, Brahmajee K, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does This Woman Have an Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection? *JAMA*. 2002;287:2701-10.
42. Bent S, Saint S. The optimal use of diagnostic testing in women with acute uncomplicated cystitis. *Am J Med*. 2002;113 Suppl 1A:20S-8S.
43. Bergan T. Degree of absorption, pharmacokinetics of fosfomycin trometamol and duration of urinary antibacterial activity. *Infection*. 1990;18 Suppl 2:65-9.
44. Bergogne-Berezin E, Berthelot G, Muller-Serieys C. Present status of nitrofurantoin. *Pathol. Biol. (Paris)*. 1987;35:873-8.
45. Bernstein Hahn L, et al. Ceftriaxone, a new parenteral cephalosporin, in the treatment of urinary tract infections. *Chemotherapy* 1981; 27 suppl1:75-9.
46. Berufsverband der Frauenärzte e.V. (BVF), Bundesverband „Das frühgeborene Kind“ e.V., (BVDfK), Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) und Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI). S2k-Leitlinie 024-020 „Prophylaxe der Neugeboreneninfektion – frühe Form – durch Streptokokken der Gruppe B aktueller Stand: 03/2016 AWMF-Register Nr. 024/020.
47. Bjerrum L, Gahrn-Hansen B, Grinsted P. Pivmecillinam versus sulfamethizole for short-term treatment of uncomplicated acute cystitis in general practice: a randomized controlled trial. *Scand J Prim Health Care*. 2009;27(1):6-11.
48. Bjerrum L, Grinsted P, Sogaard P. Can we rely on the results of urine microscopy and culture when tests are performed in general practice? *Ugeskr Laeger*. 2002;164(14):1927-30.
49. Bleidorn J, Gágyor I, Kochen MM, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection?-results of a randomized controlled pilot trial. *BMC Med*. 2010;26;8:30.
50. Block JM, Walstad RA, Bjertnaes A, Hafstad PE, Holte M, Ottemo I, et al. Ofloxacin versus trimethoprim-sulphamethoxazole in acute cystitis. *Drugs*. 1987;34 Suppl 1:100-6.
51. Bobbak V. Nitrofurantoin Pulmonary Toxicity: A Brief Review. *The Internet Journal of Pulmonary Medicine*. 2006;6 (2).
52. Boerema JB, Willems FT. Fosfomycin trometamol in a single dose versus norfloxacin for seven days in the treatment of uncomplicated urinary infections in general practice. *Infection*. 1990;18 Suppl 2:80-8.

53. Bollestad M, Grude N, Lindbaek M. A randomized controlled trial of a diagnostic algorithm for symptoms of uncomplicated cystitis at an out-of-hours service. *Scand J Prim Health Care*. 2015; 33(2):57–64.
54. Bourlioux P, Amgar A: Multicenter study of the resistance to seven antibiotics of pathogens recovered from urinary tract infections. *Sem Hôp Paris*. 1988;64:86–90.
55. Bourlioux P, Botto H, Karam D, Amgar A, Camey M. Inhibition of bacterial adherence by nitroxoline on cellular adhesion and on urinary catheter surfaces. *Pathol Biol (Paris)*. 1989;37:451-4.
56. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Abraham L, Monsey B. Risk of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria among diabetic and nondiabetic postmenopausal women. *Am J Epidemiol*. 2005;161(6):557-64.
57. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Chen CL, Normand EH, Yarbrow P. Diabetes and the risk of acute urinary tract infection among postmenopausal women. *Diabetes Care*. 2002;25(10):1778-83.
58. Bradbury SM. Collection of urine specimens in general practice: to clean or not to clean? *J R Coll Gen Pract*. 1988;38(313):363-5.
59. Briasoulis A, Agarwal V, Pierce WJ. QT prolongation and torsade de pointes induced by fluoroquinolones: infrequent side effects from commonly used medications. *Cardiology*. 2011;120:103–110.
60. Brown MA. Urinary tract dilatation in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164(2):642-3.
61. Brumfitt W, Hamilton-Miller JMT, Gargan RA, Cooper J, Smith GW. Long-term prophylaxis of urinary infections in women comparative trial of trimethoprim, methenamine hippurate and topical povidone-iodine. *J Urol* 1983;130:1110-4.
62. Bschleipfer T, Vahlensieck W, Doggweiler R. Interstitielle Zystitis/Blasenschmerzsyndrom. *Urologie Scan* 2015; 02(04): 265-278
63. Butler CB, Hawking MDK, Quigley A, McNulty CAM. Incidence, severity, help seeking, and management of uncomplicated urinary tract infection: a population-based survey. *Br J Gen Pract*. 2015;65(639):702-7.
64. Calbo E, Romani V, Xercavins M, Gomez L, Vidal CG, Quintana S, et al. Risk factors for community-onset urinary tract infections due to *Escherichia coli* harbouring extended-spectrum beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57(4):780-3.
65. Caljouw MA, den Elzen WP, Cools HJ, Gussekloo J. Predictive factors of urinary tract infections among the oldest old in the general population. A population-based prospective follow-up study. *BMC Med*. 2011;9:57
66. Carlson KV, Rome S, Nitti VW. Dysfunctional voiding in women. *J Urol*. 2001;165(1):143-7.
67. Carmeli Y, Armstrong J, Laud PJ, Newell P, Stone G, Wardman A, Gasink LB. Ceftazidime-avibactam or best available therapy in patients with ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* complicated urinary tract infections or complicated intra-abdominal infections (REPRISE): a randomised, pathogen-directed, phase 3 study. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(6):661-73.
68. Cass AS, Ireland GW. Antibacterial perineal washing for prevention of recurrent urinary tract infections. *Urology* 1985;25:492-4.
69. Ceran N, Mert D, Kocdogan FY, Erdem I, Adalati R, Ozyurek S, Goktas P. A randomized comparative study of single-dose fosfomycin and 5-day ciprofloxacin in female patients with uncomplicated lower urinary tract infections. *J Infect Chemother*. 2010;16(6):424-30.
70. Chopra I, Schofield C, Everett M, O'Neill A, Miller K, Wilcox M, et al. Treatment of healthcare-associated infections caused by Gram-negative bacteria: a consensus statement. *Lancet Infect Dis*. 2008;8(2):133-9.

71. Christiaens T, Callewaert L, De Sutter A, Van Royen P. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: cystitis bij de vrouw. Huisarts nu: maandblad van de Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen. 2000;29(7):282-8.
72. Christiaens TC, De Meyere M, Verschraegen G, Peersman W, Heytens S, De Maeseneer JM. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. *Br J Gen Pract*. 2002;52(482):729-34.
73. Chulain MN, Murray AM, Corbett-Feeney G, Cormican M. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* associated with urinary tract infection in the west of Ireland. *Ir J Med Sci*. 2005;174(4):6-9.
74. Clarridge J, Johnson JA, Pezzlo MT, Cumitech 2B. Laboratory diagnosis of urinary tract infections. In: Weissfeld A, editor. Washington D.C.: American Society of Microbiology; 1998.
75. Cochrane Risk of Bias Tool: http://handbook.cochrane.org/chapter_8/table_8_5_d_criteria_for_judging_risk_of_bias_in_the_risk_of.htm
76. Colodner R, Ken-Dror S, Kavenshtock B, Chazan B, Raz R. Epidemiology and clinical characteristics of patients with *Staphylococcus saprophyticus* bacteriuria in Israel. *Infection*. 2006;34(5):278-81.
77. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(1):7-22.
78. Constantinides C, Manousakas T, Nikolopoulos P, Stanitsas A, Haritopoulos K, Giannopoulos A. Prevention of recurrent bacterial cystitis by intravesical administration of hyaluronic acid: a pilot study. *BJU Int*. 2004;93:1262-6.
79. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD (2010) Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 18;340:c2096.
80. Coulthard MG, Nelson A, Smith T, Perry JD. Point-of-care diagnostic tests for childhood urinary-tract infection: phase-contrast microscopy for bacteria, stick testing, and counting white blood cells. *J Clin Pathol*. 2010;63(9):823-9.
81. Cozzarelli NR, Koch JP, Hayashi S, Lin EC. Growth stasis by accumulated L-alphaglycerophosphate in *Escherichia coli*. *J Bacteriol*. 1965;90(5):1325-9.
82. Cronberg S, Banke S, Bergman B, Boman H, Eilard T, Elbel E, et al. Fewer bacterial relapses after oral treatment with norfloxacin than with ceftibuten in acute pyelonephritis initially treated with intravenous cefuroxime. *Scand J Infect Dis*. 2001;33(5):339-43.
83. Dalal S, Nicolle L, Marrs CF, Zhang L, Harding G, Foxman B. Long-term *Escherichia coli* asymptomatic bacteriuria among women with diabetes mellitus. *Clin Infect Dis*. 2009;49(4):491-7.
84. Damiano R, Quarto G, Bava I, Ucciero G, De Domenico R, Palumbo MI, Autorino R. Prevention of recurrent urinary tract infections by intravesical administration of hyaluronic acid and chondroitin sulphate: a placebo-controlled randomised trial. *Eur Urol [Internet]*. 2011;59(4):645-51.
85. Dancer SJ, Kirkpatrick P, Corcoran DS, Christison F, Farmer D, Robertson C. Approaching zero: temporal effects of a restrictive antibiotic policy on hospital-acquired *Clostridium difficile*, extended-spectrum β -lactamase-producing coliforms and meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;41(2):137-42.
86. David LM, Natin D, Walzman M, Stocker D. Urinary symptoms, sexual intercourse and significant bacteriuria in male patients attending STD clinics. *Genitourin Med*. 1996; 72:266-8.

87. De Jong Z, Pontonnier F, Plante P. Single-dose fosfomycin trometamol (Monuril) versus multiple-dose norfloxacin: results of a multicenter study in females with uncomplicated lower urinary tract infections. *Urol Int.* 1991;46(4):344-8.
88. De Llano DG, Esteban-Fernández A, Sánchez-Patán F, Martínlvarez PJ, Moreno-Arribas MV, Bartolomé B. Anti-adhesive activity of cranberry phenolic compounds and their microbial-derived metabolites against uropathogenic *Escherichia coli* in bladder epithelial cell cultures. *Int J Mol Sci.* 2015;16/6:12119-30
89. De Paepe H, Hoebeke P, Renson C, Van Laecke E, Raes A, Van Hoecke E, Van Daele J, Vande Walle J. Pelvic floor therapy in girls with recurrent urinary tract infections and dysfunctional voiding. *Br J Urol Int.* 1998;81,109-13.
90. De With K. Antibiotic Stewardship Maßnahmen zur Optimierung der antibakteriellen Therapie. *Internist* 2015, 56:1264–70.
91. DEGAM S3-Leitlinie Brennen beim Wasserlassen. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-001l_S3_Brennen_beim_Wasserlassen_2011-abgelaufen.pdf
92. Delzell JE, Jr., Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician.* 2000;61(3):713-21.
93. Den Heijer CD, van Dongen MC, Donker GA, Stobberingh EE. Diagnostic approach to urinary tract infections in male general practice patients: a national surveillance study. *Br J Gen Pract.* 2012;62(604):e780-6.
94. Deutsche Diabetes Gesellschaft. Stadieneinteilung der diabetischen Nephropathie; 2005.
95. Deville WL, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol*;2004;4:4.
96. Dew JE, Wren BG, Eden JA. A cohort study of topical vaginal estrogen therapy in women previously treated for breast cancer. *Climacteric.* 2003;6:45-52.
97. Dewar S, Reed LC, Koerner RJ. Emerging clinical role of pivmecillinam in the treatment of urinary tract infection in the context of multidrug-resistant bacteria. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69:303-8.
98. Dicheva S. Harnwegsinfekte bei Frauen. In: Glaeske G, Schick Tanz C. Barmer GEK Arzneimittelreport. 2015;107-37.
99. Donofrio JC & Weiner SG. Female patient self-diagnosis compared with emergency physician diagnosis of urinary tract infection. *The journal of emergency medicine* 2013;45(6):969-73.
100. Drekonja DM, Rector TS, Cutting A, Johnson JR. Urinary tract infection in male veterans: treatment patterns and outcomes. *JAMA Intern Med.* 2013;173:62.
101. Drozdov D, Schwarz S, Kutz A, Grolimund E, Rast AC, Steiner D, Regez K, Schild U, Guglielmetti M, Conca A, Reutlinger B, Ottiger C, Buchkremer F, Haubitz S, Blum C, Huber A, Buergi U, Schuetz P, Bock A, Fux CA, Mueller B, Albrich WC. Procalcitonin and pyuria-based algorithm reduces antibiotic use in urinary tract infections: a randomized controlled trial. *BMC Med.* 2015;13:104.
102. Duffy MA, Hernandez-Santiago V, Orange G, Davey PG, Guthrie B. Trimethoprim prescription and subsequent resistance in childhood urinary infection: multilevel modelling analysis. *Br J Gen Pract.* 2013;63(609):e238-43.
103. Dull RB, Friedman SK, Risoldi ZM, Rice EC, Starlin RC, Destache CJ. Antimicrobial treatment of asymptomatic bacteriuria in noncatheterized adults: a systematic review. *Pharmacotherapy.* 2014;34(9):941-60.
104. Dybowski B1, Jabłońska O, Radziszewski P, Gromadzka-Ostrowska J, Borkowski A. Ciprofloxacin and furagin in acute cystitis: comparison of early immune and microbiological results. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;31(2):130-4.
105. e.V. DIfN. Medizinische Mikrobiologie - Empfindlichkeitsprüfung von mikrobiellen Krankheitserregern gegen Chemotherapeutika - Teil 4: Bewertungsstufen für die

- minimalen Hemmkonzentrationen - MHK-Grenzwerte - von antibakteriellen Wirkstoffen. In: e.V. DIfN, editor. Beiblatt zu DIN 58940-1. Beuth, Berlin; August 2005.
106. Eckford SD, Keane DP, Lamond E, Jackson SR, Abrams P. Hydration monitoring in the prevention of recurrent idiopathic urinary tract infections in pre-menopausal women. *Br J Urol*.1995;76:90-93.
107. Eisenstadt J, Washington JA. Diagnostic microbiology for bacteria and yeasts causing urinary tract infections. In: Mobley HLT WJ, editor. Urinary tract infections: Molecular pathogenesis and clinical management. Washington D.C.: American Society of Microbiology; 1996;29-66.
108. Elder HA, Santamarina BA, Smith S, Kass EH. The natural history of asymptomatic bacteriuria during pregnancy: the effect of tetracycline on the clinical course and the outcome of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1971;111(3):441-62.
109. Eliakim-Raz N, Yahav D, Paul M, Leibovici L. Duration of antibiotic treatment for acute pyelonephritis and septic urinary tract infection - 7 days or less versus longer treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(10):2183-91.
110. Elliott TSJ, Reid L, Gopal Rao G, Rigby RC, Woodhouse K. Bladder irrigation or irritation? *Br J Urol*. 1989;64:391-4.
111. Ena J, Arjona F, Martinez-Peinado C, Lopez-Perezagua Mdel M, Amador C. Epidemiology of urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Urology*. 2006;68(6):1169-74.
112. *Epidemiolog. Bulletin* 2014, 421-425.
113. Epp A, Laroche A. SOGC Clinical Practice Guideline: Recurrent Urinary tract Infection. *J Obstet Gynaecol Can*. 2010; 1082-90.
114. Estebanez A, Pascual R, Gil V, Ortiz F, Santibáñez M, Pérez Barba C. Fosfomycin in a single dose versus a 7-day course of amoxicillin-clavulanate for the treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009;28(12):1457-64.
115. European urinalysis guidelines. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*. 2000;231:1-86.
116. Fachinformation Amikacin B.Braun Stand April 2014
117. Fachinformation Augmentan 875/125 mg Oktober 2015
118. Fachinformation Cefpodoxim CT Stand Juli 2015
119. Fachinformation Ceftazidim Kabi Stand Januar 2012
120. Fachinformation Ciprobay 500mg Stand Juli 2015
121. Fachinformation Claforan Stand März 2015
122. Fachinformation Cotrim forte ratiopharm Stand Januar 2016
123. Fachinformation Infectotrimet Stand November 2015
124. Fachinformation Invanz Stand Januar 2016
125. Fachinformation Keimax Stand Mai 2015
126. Fachinformation Maxipime Stand Februar 2016
127. Fachinformation Meronem Stand März 2016
128. Fachinformation Monuril Stand März 2016
129. Fachinformation Nitrofurantoin ratiopharm Stand Oktober 2014
130. Fachinformation Nitroxolin forte Stand August 2015
131. Fachinformation Ofloxacin ratiopharm 200mg/400mg Stand August 2014
132. Fachinformation Piperacillin/Tazobactam Teva Stand August 2015
133. Fachinformation Refobacin Stand Januar 2016
134. Fachinformation Rocephin Stand Januar 2016
135. Fachinformation Tavanic Stand Mai 2013
136. Fachinformation Unacid Dezember 2015
137. Fachinformation Unacid PD oral Stand April 2015
138. Fachinformation X-Systo 400mg Stand Februar 2015

139. Fachinformation Zavicefta Stand Juni 2016.
140. Fachinformation Zerbaxa Stand Januar 2016
141. Fachinformation Zienam Stand Dezember 2015
142. Fadda G, Nicoletti G, Schito GC, Tempera G. Antimicrobial susceptibility patterns of contemporary pathogens from uncomplicated urinary tract infections isolated in a multicenter Italian survey: possible impact on guidelines. *J Chemother.* 2005;17(3):251-7.
143. Falagas ME, Kotsantis IK, Vouloumanou EK, Rafailidis PI. Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Infect.* 2009;58(2):91-102.
144. Falagas ME, Vouloumanou EK, Toggias AG, Karadima M, Kapaskelis AM, Rafailidis PI, Athanasiou S. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(9):1862-77.
145. FDA. Drug Safety Communication: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects. www.fda.gov -> drugs -> drug Safety (26. Juli 2016)
146. Feazel LM, Malhotra A, Perencevich EN, Kaboli P, Diekema DJ, Schweizer ML. Effect of antibiotic stewardship programmes on *Clostridium difficile* incidence: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69:1748 –54.
147. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, Sociedade Brasileira de Nefrologia, Colégio Brasileiro de Radiologia. Uncomplicated urinary infection in women: diagnosis. *Rev Assoc Med Bras.* 2011;57(3):255-8.
148. Ferry SA, Holm SE, Stenlund H, Lundholm R, Monsen TJ. Clinical and bacteriological outcome of different doses and duration of pivmecillinam compared with placebo therapy of uncomplicated lower urinary tract infection in women: the LUTIW project. *Scand J Prim Health Care.* 2007;25(1):49-57.
149. Ferry SA, Holm SE, Stenlund H, Lundholm R, Monsen TJ. The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. *Scand J Infect Dis.* 2004;36(4):296-301.
150. Fihn SD, Boyko EJ, Normand EH, Chen CL, Grafton JR, Hunt M, et al. Association between use of spermicide-coated condoms and *Escherichia coli* urinary tract infection in young women. *Am J Epidemiol.* 1996;144(5):512-20.
151. Fihn SD, Latham RH, Roberts P, Running K, Stamm WE. Association between diaphragm use and urinary tract infection. *J Am Med Assoc.* 1985;254:240-5.
152. Finkelstein R, Kassis E, Reinhertz G, Gorenstein S, Herman P. Community-acquired urinary tract infection in adults: a hospital viewpoint. *J Hosp Infect.* 1998;38(3):193-202.
153. Fisher JF, Woeltje K, Espinel-Ingroff A, Stanfield J, DiPiro JT. Efficacy of a single intravenous dose of amphotericin B for *Candida* urinary tract infections: further favorable experience. *Clin Microbiol Infect.* 2003;9(10):1024-7.
154. Flores-Mereles AL, Walker JN, Caparon M, Hullgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanism of infections and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(5):269-84.
155. Flower A, Bishop FL, Lewith G. How women manage recurrent urinary tract infections: an analysis of postings on a popular web forum. *BMC FamPract.* 2014;15:162.
156. Flower A, Wang LQ, Lewith G, Liu JP, Li Q. Chinese herbal medicine for treating recurrent urinary tract infections in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; Jun 4;6:CD010446.
157. Focht J, Noesner K: In-vitro Aktivität von Nitroxolin gegen *Candida*. *Extracta Urologica* 1995, 18:26–27.
158. Foley A, French L. Urine clarity inaccurate to rule out urinary tract infection in women. *J Am Board Fam Med.* 2011;24(4):474-5.

159. Force U. Guide to clinical preventive services: report of the U.S. Preventive Service Task Force. Baltimore: Williams&Wilkins; 1996.
160. Fourcroy JL, Berner B, Chiang YK, Cramer M, Rowe L, Shore N. Efficacy and safety of a novel once-daily extended-release ciprofloxacin tablet formulation for treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49(10):4137-43.
161. Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breastcancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat.* 2007;107:103-111.
162. Fowler JE Jr, Pulaski ET. Excretory urography, cystography, and cystoscopy in the evaluation of women with urinary-tract infection: a prospective study. *N Engl J Med.* 1981;304(8):462-5.
163. Foxman B, Frerichs RR. Epidemiology of urinary tract infection: I. Diaphragm use and sexual intercourse. *Am J Public Health.* 1985;75(11):1308-13.
164. Franz M: Die Behandlung von Harnwegsinfektionen mit Nitroxolin. Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung. *Z Allg Med.* 1992, 68:526–30.
165. Fraser RS, Creanor J. Rapid and selective inhibition of RNA synthesis in yeast by 8-hydroxyquinoline. *Eur J Biochem.* 1974;46:67-73.
166. Frimodt-Moller PC, Madsen PO. Ceftazidime, a new cephalosporin in the treatment of complicated urinary tract infections: a comparative study with tobramycin. *J Urol.* 1983;130:796-7.
167. Fu AZ, Iglay K, Qiu Y, Engel S, Shankar R, Brodovicz K. Risk characterization for urinary tract infections in subjects with newly diagnosed type 2 diabetes. *J Diabetes Complicat.* 2014;28/6:805-10.
168. Fünfstück R, Stein, G, Naber KG, Hacker J, Marget W. Nephrologie - Teil 3 Harnwegsinfektionen. *Med Klinik.* 2003;98:377-87.
169. Fünfstück R, Straube E, Schildbach O, Tietz U. Reinfektionsprophylaxe durch L-Methionin bei Patienten mit einer rezidivierenden Harnwegsinfektion. *Med Klinik.* 1997;92:574-581.
170. Fünfstück R, Wagenlehner FME, Ölschläger T, Naber KG. Harnwegsinfektionen: Zystitis, Pyelonephritis, Urosepsis. *Dtsch Med Wschr.* 2012;5:198-201.
171. Gadeholt H. Quantitative Estimation of Urinary Sediment, with Special Regard to Sources of Error. *Br Med J.* 1964;1(5397):1547–9.
172. Gágyor I, Bleidorn J, Kochen MM, Schmiemann G, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. *BMJ.* 2015;351:h6544 .
173. Gágyor I, Hummers-Pradier E, Kochen MM, Schmiemann G, Wegscheider K, Bleidorn J. Immediate versus conditional treatment of uncomplicated urinary tract infection - a randomized-controlled comparative effectiveness study in general practices. *BMC Infect Dis.* 2012;Jun 28;12:146.
174. Gandhi N, Mancera R. The structure of glycosaminoglycans and their interactions with proteins. *Chem Biol Drug Des.* 2008;72:455-82.
175. Garneau-Tsodikova S, Labby KJ. Mechanisms of resistance to aminoglycoside antibiotics: overview and perspectives. *Med. Chem. Commun.* 2016;7:11-27.
176. Gattermann SG, Fünfstück R, Handrick W, Leitritz L, Naber KG, Podschun R, Schmidt H. MIQ 02: Harnwegsinfektionen. Qualitätsstandards in der mikrobiologisch infektiologischen Diagnostik. Stuttgart: Urban & Fischer; 2005.
177. Gauthier M, Gouin S, Phan V, Gravel J. Association of Malodorous Urine With Urinary Tract Infection in Children Aged 1 to 36 Months. *Pediatrics* 2012;129(5):885-90.
178. Geerlings SE, Brouwer EC, Gaastra W, Verhoef J, Hoepelman AI. Effect of glucose and pH on uropathogenic and non-uropathogenic *Escherichia coli*: studies with urine from diabetic and non-diabetic individuals. *J Med Microbiol.* 1999;48(6):535-9.

179. Geerlings SE, Brouwer EC, Van Kessel KC, Gaastra W, Stolk RP, Hoepelman AI. Cytokine secretion is impaired in women with diabetes mellitus. *Eur J Clin Invest.* 2000;30(11):995-1001.
180. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJ, Netten PM, Hockstra JB, Bouter KP, Bravenboer B, Collet IT, Jansz AR, Hoepelmann AI. Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. *Diabetes care.* 2000;23:744-9.
181. Geerlings SE. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus. *Urogenital Infections. ICUD/EAU Edition 2010*;216-224.
182. Giamarellou H. Low-dosage cefepime as treatment for serious bacterial infections. *J Antimicrob Chemother.* 1993;32 Suppl B:123-32.
183. Giesen LGM, Cousins G, Dimitrov BD, van de Laa FA, Fahey T. Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. *BMC Fam Pract.* 2010;11:78.
184. Goettsch W, van Pelt W, Nagelkerke N, Hendrix MG, Buiting AG, Petit PL, et al. Increasing resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infections in the Netherlands. *J Antimicrob Chemother.* 2000;46(2):223-8.
185. Goettsch WG, Janknegt R, Herings RM. Increased treatment failure after 3-days' courses of nitrofurantoin and trimethoprim for urinary tract infections in women: a population-based retrospective cohort study using the PHARMO database. *Br J Clin Pharmacol.* 2004;58(2):184-9.
186. Goldstein FW. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. Multicentre Study Group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000;19(2):112-7.
187. Golebiewski M, Kern-Zdanowicz I, Zienkiewicz M, Adamczyk M, Zylinska J, Baraniak A, et al. Complete nucleotide sequence of the pCTX-M3 plasmid and its involvement in spread of the extended-spectrum beta-lactamase gene blaCTX-M-3. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51(11):3789-95.
188. Gomolin IH, Siami PF, Reuning-Scherer J, Haverstock DC, Heyd A. Efficacy and safety of ciprofloxacin oral suspension versus trimethoprim-sulfamethoxazole oral suspension for treatment of older women with acute urinary tract infection. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49(12):1606-13.
189. Gorelick MH, Shaw KN. Screening tests for urinary tract infection in children: A metaanalysis. *Pediatrics.* 1999;104(5):e54.
190. Gorter KJ, Hak E, Zuithoff NP, Hoepelman AI, et al. Risk of recurrent acute lower urinary tract infections and prescription pattern of antibiotics in women with and without diabetes in primary care. *Fam Pract.* 2010;27:379-85.
191. Gossius G, Vorland L. A Randomised Comparison of Single-Dose vs. Three-day and Ten-day Therapy with Trimethoprim-Sulfamethoxazole for Acute Cystitis in Women. *Scand J Infect Dis.* 1984;16(4):373-9.
192. Gossius G. The treatment of acute dysuria-frequency syndrome in adult women: double-blind, randomized comparison of three-day vs ten-day trimethoprim therapy. *Curr Ther Res.* 1985;37:34-42.
193. Goto T, Kitagawa T, Kawahara M, Hayami H, Ohi Y. Comparative study of single-dose and three-day therapy for acute uncomplicated cystitis. *Hinyokika Kyo.* 1999;45(2):85-9.
194. Gottesman BS, Carmeli Y, Shitrit P, Chowers M. Impact of quinolone restriction on resistance patterns of *Escherichia coli* isolated from urine by culture in a community setting. *Clin Infect Dis.* 2009;49(6):869-75.
195. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Çek M, Köves B, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F, Wulft B. Guidelines on Urological Infections. EAU Guidelines (2015). http://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf

196. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Wullt B, Cek M, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F, Wullt B. Guidelines on Urological Infections. EAU Guidelines (2013).http://uroweb.org/wp-content/uploads/18_Urological-infections_LR.pdf
197. Graffunder EM, Preston KE, Evans AM, Venezia RA. Risk factors associated with extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms at a tertiary care hospital. *J Antimicrob Chemother.* 2005;56(1):139-45.
198. Graham JC, Galloway A. ACP Best Practice No 167: the laboratory diagnosis of urinary tract infection. *J Clin Pathol.* 2001;54(12):911-9.
199. Gratacos E, Torres PJ, Vila J, Alonso PL, Cararach V. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis. *J Infect Dis.* 1994;169(6):1390-2.
200. Greenberg JA, Newmann SJ, Howell AB. Consumption of sweetened dried cranberries versus unsweetened raisins for inhibition of uropathogenic *Escherichia coli* adhesion in human urine: a pilot study. *J Altern Complement Med.* 2005;11/5:875-878.
201. Grigoryan L, Trautner BW, Gupta K. Diagnosis and management of urinary tract infections in the outpatient setting: a review. *JAMA.* 2014;312(16):1677-84.
202. Group I-NUTIS. Double-blind comparison of 3-day versus 7-day treatment with norfloxacin in symptomatic urinary tract infections. *Scand J Infect Dis.* 1988;20:619-24.
203. Grude N, Tveten Y, Jenkins A, Kristiansen BE. Uncomplicated urinary tract infections. Bacterial findings and efficacy of empirical antibacterial treatment. *Scand J Prim Health Care.* 2005;23(2):115-9.
204. Gu L, Wang H. Heparin blocks the adhesion of *E Coli* 0157:hd to human colonic epithelial cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2008;369:1061-4.
205. Guinto VT, De Guia B, Festin MR, Dowswell T. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(9):CD007855.
206. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, Soper DE; Infectious Diseases Society of America; European Society for Microbiology and Infectious Diseases. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis.* 2011;52(5):e103-20.
207. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Arch Intern Med.* 2007;167(20):2207-12.
208. Gupta K, Hooton TM, Wobbe CL, Stamm WE. The prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in young women. *Int J Antimicrob Agents.* 1999;11(3-4):305-8.
209. Gupta K1, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women. *Ann Intern Med.* 2001 Jul 3;135(1):9-16.
210. Gupta N et al. Carbapenem-resistant enterobacteriaceae: epidemiology and prevention, *Clin Infect Dis.* 2011;53, 60-7.
211. Gutiérrez-Castrellón P, Díaz-García L, de Colsa-Ranero A, Cuevas-Alpuche J, Jiménez-Escobar I. [Efficacy and safety of ciprofloxacin treatment in urinary tract infections (UTIs) in adults: a systematic review with meta-analysis]. *Gac Med Mex.* 2015;151(2):225-44.1a
212. Gyssens IC. Antibiotic policy. *Int J Antimicrob Agents.* 2011;38 Suppl:11-20.
213. Habash MB; Van der Mei HC, Busscher HJ, Reid G. The effect of water, ascorbic acid and cranberry derived supplementation on human urine and uropathogen adhesion to silicone rubber. *Can J Microbiol.* 1999;45:691-4.

214. Hammar N, Farahmand B, Gran M, Joelson S, Andersson SW. Incidence of urinary tract infection in patients with type 2 diabetes. Experience from adverse event reporting in clinical trials. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2010;19(12):1287-92.
215. Hand K. Antibiotic stewardship. *Clin Med* 2013; 5:499-503.
216. Harding GK, Zhanel GG, Nicolle LE, Cheang M. Antimicrobial treatment in diabetic women with asymptomatic bacteriuria. *N Engl J Med.* 2002;347(20):1576-83
217. Hauner H. *Deutscher Gesundheitsbericht.* 2007:7-11.
218. Henry D, Ellison W, Sullivan J, Mansfield DL, Magner DJ, Dorr MB, et al. Treatment of community-acquired acute uncomplicated urinary tract infection with sparfloxacin versus ofloxacin. The Sparfloxacin Multi Center UTI Study Group. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42(9):2262-6.
219. Henry DC Jr, Bettis RB, Riffer E, Haverstock DC, Kowalsky SF, Manning K, et al. Comparison of once-daily extended-release ciprofloxacin and conventional twice-daily ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *Clin Ther.* 2002;24(12):2088-104.
220. Henry DC, Nenad RC, Irvani A, Tice AD, Mansfield DL, Magner DJ, et al. Comparison of sparfloxacin and ciprofloxacin in the treatment of community-acquired acute uncomplicated urinary tract infection in women. Sparfloxacin Multicenter Uncomplicated Urinary Tract Infection Study Group. *Clin Ther.* 1999;21(6):966-81.
221. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD, Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005;105(1):18-23.
222. Hillier S, Roberts Z, Dunstan F, Butler C, Howard A, Palmer S. Prior antibiotics and risk of antibiotic-resistant community-acquired urinary tract infection: a case-control study. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60(1):92-9.
223. Holm A, Aabenhus R. Urine sampling techniques in symptomatic primary-care patients: a diagnostic accuracy review. *BMC Fam Pract.* 2016;17:72
224. Holmberg L, Boman G, Bottiger LE, et al. Adverse Reactions to Nitrofurantoin, analysis of 921 Reports. *Am J Med.* 1980;69:733-8.
225. Holmberg L, Boman G. Pulmonary reactions to nitrofurantoin. 447 cases reported to the Swedish Adverse Drug Reaction Committee 1966-1976. *Eur J Respir Dis.* 1981; 62:180-9.
226. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, Saint S, Schaeffer AJ, Tambay PA, Tenke P, Nicolle LE. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 international clinical practice guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2010;50(5):625-63.
227. Hooton TM, Johnson C, Winter C, Kuwamura L, Rogers ME, Roberts PL, et al. Singledose and three-day regimens of ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for acute cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991;35(7):1479-83.
228. Hooton TM, Latham RH, Wong ES, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. Ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of acute cystitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1989;33(8):1308-12.
229. Hooton TM, Roberts PL, Cox ME, Stapleton AE. Voided Midstream Urine Culture and Acute Cystitis in Premenopausal Women. *New England Journal of Medicine* 2013;369:1883-91.
230. Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE. Cefpodoxime vs ciprofloxacin for short-course treatment of acute uncomplicated cystitis: a randomized trial. *JAMA.* 2012;307(6):583-9.
231. Hooton TM, Scholes D, Gupta K, Stapleton AE, Roberts PL, Stamm WE. Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial. *Jama.* 2005;293(8):949-55.
232. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med.* 1996;335(7):468-74.

233. Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, Roberts PL, Winter C, Gupta K, et al. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. *N Engl J Med*. 2000;343(14):992-7.
234. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents*. 2001;17/4:259-68.
235. Hotchkiss AT, Nuñez A, Strahan GD, Chau HK, White AK, Marais JP, Hom K, Vakkalanka MS, Di R, Yam KL, Khoo C. Cranberry Xyloglucan: structure and inhibition of *Escherichia coli* adhesion to epithelial cells. *J Agric Food Chem*. 2015;63/23:5622-33.
236. Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowska A, Jankowski K, Betlejewska K, Hryniewicz W. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *J Antimicrob Chemother*. 2001;47(6):773-80.
237. <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
238. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/04/WC500105350.pdf.
239. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2013/02/WC500139223.pdf
240. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Summary_of_assessment_report_for_the_public/2016/02/WC500201745.pdf
241. http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
242. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG97>. Lower urinary tract symptoms. The management of lower urinary tract symptoms in men. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2010.
243. <http://www.prisma-statement.org/documents/PRISMA%202009%20flow%20diagram.pdf>
244. <https://ars.rki.de>; Persönliche Kommunikation RKI Dr. Eckstein.
245. <https://www.auanet.org/education/guidelines/asymptomatic-microhematuria.cfm>
246. <https://www.qualitymeasures.ahrq.gov/summaries/summary/49502/urinary-tract-infection-admission-percentage-of-admissions-with-a-principal-diagnosis-of-urinary-tract-infection-per-100.000-population-ages-18-years-and-older>.
247. Hu KK, Boyko EJ, Scholes D, Normand E, Chen C-L, Grafton J, et al. Risk factors for urinary tract infections in postmenopausal women. *Arch Intern Med*. 2004;164(9):989-93.
248. Huang Y, Zhuang S, Du M. Risk factors of nosocomial infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in a neonatal intensive care unit in China. *Infection*. 2007;35(5):339-45.
249. Hummers-Pradier E, Koch M, Ohse AM, Heizmann WR, Kochen MM. Antibiotic resistance of urinary pathogens in female general practice patients. *Scand J Infect Dis*. 2005;37(4):256-61.
250. Hummers-Pradier E, Ohse AM, Koch M, Heizmann WR, Kochen MM. Management of urinary tract infections in female general practice patients. *Fam Pract*. 2005 Feb;22(1):71-7.
251. Hummers-Pradier E, Ohse AM, Koch M, Heizmann WR, Kochen MM. Urinary tract infection in men. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2004;42(7):360-6.
252. Hunt J, Waller G. The reliability of self-report of behaviours associated with recurrent urinary tract infection. *Brit J Urol*. 1994;74:308-10.
253. Huovinen P. Resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole. *Clin Infect Dis*. 2001;32(11):1608-14.
254. Huppert JS, Biro F, Lan D, Mortensen JE, Reed J, Slap GB. Urinary symptoms in adolescent females: STI or UTI? *J Adolesc Health*. 2007;40(5):418-24.
255. Huttner A, Verhaegh EM, Harbarth S, Muller AE, Theuretzbacher U, Mouton JW. Nitrofurantoin revisited: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(9):2456-64.

256. Iarikov D, Wassel R, Farley J, Nambiar S. Adverse Events Associated with Fosfomycin Use: Review of the Literature and Analyses of the FDA Adverse Event Reporting System Database. *Infect Dis Ther.* 2015;(4):433-58.
257. Immergut MA, Gilbert EC, Frensilli FJ, Goble M. The myth of the clean catch urine specimen. *Urology.* 1981;17(4):339-40.
258. IQWIG:<https://www.iqwig.de/de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen/bakteriurie-screening-bei-schwangeren-nutzen-unklar.6662.html>.
259. Iravani A CP, Maladorno D. Fleroxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections in women. 7th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; 1995 March 26-30; Vienna, Austria; 1995.
260. Iravani A, Klimberg I, Briefer C, Munera C, Kowalsky SF, Echols RM. A trial comparing low-dose, short-course ciprofloxacin and standard 7 day therapy with co-trimoxazole or nitrofurantoin in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother.* 1999;43 Suppl A:67-75.
261. Iravani A, Tice AD, McCarty J, Sikes DH, Nolen T, Gallis HA, et al. Short-course ciprofloxacin treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women. The minimum effective dose. The Urinary Tract Infection Study Group [corrected]. *Arch Intern Med.* 1995;155(5):485-94.
262. Iravani A. Multicenter study of single-dose and multiple-dose fleroxacin versus ciprofloxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections. *Am J Med.* 1993;94(3A):89S-96S.
263. Jacoby GA. Mechanisms of resistance to quinolones. *Clin Infect Dis.* 2005;41 Suppl 2:S120-6.
264. Jardin A, Cesana M. Randomized, double-blind comparison of single-dose regimens of rifloxacin and pefloxacin for acute uncomplicated cystitis in women. French Multicenter Urinary Tract Infection-Rifloxacin Group. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39(1):215-20.
265. Jardin A. A general practitioner multicenter study: fosfomycin trometamol single dose versus piperimide acid multiple dose. *Infection.* 1990;18 Suppl 2:S89-93.
266. Jepson RG, et al. (2014). "Cranberries for preventing urinary tract infections." *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 10: CD001321.
267. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for treating urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(2):CD001322.
268. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections (Review) *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Oct 17;10:CD001321. doi: 10.1002/14651858.CD001321.pub5.
269. Jernelius H, Zbornik J, Bauer CA. One or three weeks' treatment of acute pyelonephritis? A double-blind comparison, using a fixed combination of pivampicillin plus pivmecillinam. *Acta Med Scand.* 1988;223(5):469-77.
270. Jido TA. Urinary tract infections in pregnancy: evaluation of diagnostic framework. *Saudi Journal of Kidney Diseases & Transplantation* 2014.; 25: 85–90.
271. Jido TA. Urinary tract infections in pregnancy: evaluation of diagnostic framework. *Saudi Saudi J Kidney Dis* 2014;25:85–90.
272. Johansen TE, Botto H, Cek M, Grabe M, Tenke P, Wagenlehner FM, Naber KG. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Int J Antimicrob Agents.* 2011;38 Suppl:64-70.
273. Johnson JR, et al. Therapy for women hospitalized with acute pyelonephritis: a randomized trial of ampicillin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for 14 days. *J Infect Dis.* 1991;163(2):325-30.
274. Johnsson KM, Ptaszynska A, Schmitz B, Sugg J, Parikh SJ, List JF. Urinary tract infections in patients with diabetes treated with dapagliflozin. *J Diabetes Complications.* 2013;27(5):473-8.

275. Jolkkonen S, Paattiniemi EL, Karpanoja P, Sarkkinen H. Screening of urine samples by flow cytometry reduces the need for culture. *J. Clin. Microbiol.* 2010;48(9):3117–21.
276. Kaase M, Carbapenemasen bei Gram-negativen Erregern in Deutschland, *Bundesgesundheitsbl.* 2012;55:1401-4.
277. Kadiri S, Ajayi SO, Toki RA. Quinolones for short-term treatment of uncomplicated urinary tract infection. *East Afr Med J.* 1999;76(10):587-9.
278. Kadkhoda K, Manickam K, Degagne P, Sokolowski P, Pang P, Kontzie N, et al. UF-1000i flow cytometry is an effective screening method for urine specimens. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2011;69(2):130–6.
279. Kahlmeter G, Munday P, Cars O. Non-hospital antimicrobial usage and resistance in community-acquired *Escherichia coli* urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother.* 2003;52(6):1005-10.
280. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51(1):69-76.
281. Kahlmeter G. Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe. The ECO.SENS study. *Int J Antimicrob Agents.* 2003;22 Suppl 2:49-52.
282. Karam D, Amgar A, Bourlioux P. Inhibition of bacterial adhesion of uropathogenic *Escherichia coli* strains by the urine of patients treated with nitrofurantoin. *Pathol. Biol. (Paris).* 1988;36:452-5.
283. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians.* 1956;69:56-64.
284. Kass EH. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. *Arch Intern Med.* 1960;105:194-8.
285. Katchman EA, Milo G, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Three-day vs longer duration of antibiotic treatment for cystitis in women: systematic review and metaanalysis. *Am J Med.* 2005;118(11):1196-207.
286. Kavatha D, Giamarellou H, Alexiou Z, Vlachogiannis N, Pentea S, Gozadinos T, et al. Cefpodoxime-proxetil versus trimethoprim-sulfamethoxazole for short-term therapy of uncomplicated acute cystitis in women. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47(3):897-900.
287. Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C, Ott A, Bossuyt PM, de Miranda E, Vogelvang TE, Verhoeven CJ, Langenveld J, Woiski M, Oudijk MA, van der Ven JE, Vlegels MT, Kuiper PN, Feiertag N, Pajkrt E, de Groot CJ, Mol BW, Geerlings SE. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(11):1324-33.
288. Kern MB, Klemmensen T, Frimodt-Moller N, Espersen F. Susceptibility of Danish *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infections and bacteraemia, and distribution of *sul* genes conferring sulphonamide resistance. *J Antimicrob Chemother.* 2002;50(4):513-6.
289. Kim G, Gerich JE, Salsali A, et al. Empagliflozin (EMPA) increases genital infections but not urinary tract infections (UTIs) in pooled data from four pivotal phase III trials. *Diabetes.* 2013;62(Suppl 1): Abstract 74-LB
290. Klausner HA, Brown P, Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher AC, et al. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(11):2637-45.
291. Klingeberg A, Willrich N, Feig M, Noll I, Oberdorfer K, Krenz-Weinreich A, Emrich D, Kalka-Moll W, Eckmanns T, Zill E. Resistance profiles of community-acquired urinary tract infections in Germany (SARHA study) DGHM Abstract Band 2017, 593/PRP, S. 237.

292. Knottnerus BJ, Geerlings SE, Moll van Charante EP, ter Riet, G. Toward A Simple Diagnostic Index for Acute Uncomplicated Urinary Tract Infections. *Ann Fam Med* 2013;442-51.
293. Knottnerus BJ, Grigoryan L, Geerlings SE, Moll van Charante EP, Verheij TJ, Kessels AG, ter Riet G. Comparative effectiveness of antibiotics for uncomplicated urinary tract infections: network meta-analysis of randomized trials. *Fam Pract.* 2012;29(6):659-70.
294. Kontiokari T, Laitinen J, Järvi L, Pokka T, Sundqvist K, Uhari M. Dietary factors protecting women from urinary tract infection. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:600-4.
295. Kouri T, Fogazzi, G, Gant, V, Hallander, H, Hofmann, W, Guder, WG. European urine analysis guidelines. *Scand J Clin Lab Invest.* 2000;60 Suppl(231):1-96.
296. Kramer A, Gutenbrunner C, Schultheiss HM. Untersuchungen über die Häufigkeit von Harnwegsinfektrezidiven vor und nach urologischen Kuren. *Z Phys Med Baln Med Klin.* 1990;19:314-9.
297. Kranjcec B, et al. "D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial." *World J Urol.* 2014;32(1):79-84.
298. Krankenkassen BdÄu. Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung ("Mutterschafts-Richtlinien"). B. d. Ä. u. Krankenkassen. 2007.
299. Krcmery S, Hromec J, Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents.* 2001;17(4):279-82.
300. Kresken M, Körber-Irrgang B, Naber KG. In-vitro-Aktivität von Nitroxolin gegen *Escherichia coli* und andere uropathogene Erreger – klinischer Stellenwert. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten.* 2015;44:1–6.
301. Krieger JN, Ross SO, Simonsen JM. Urinary tract infections in healthy university men. *J Urol.* 1993;149(5):1046-8.
302. Kuehlein T, Goetz K, Laux G, Gutscher A, u. a. Antibiotics in urinary-tract infections. sustained change in prescribing habits by practice test and self-reflection: a mixed methods before-after study. *BMJ Qual Saf.* 2011;20:522–6.
303. Kunin C. Urinary tract infections. Detection, prevention and management. 5th edition ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1997.
304. Kyriakidou KG, Rafailidis P, Matthaiou DK, Athanasiou S, Falagas ME. Short- versus long-course antibiotic therapy for acute pyelonephritis in adolescents and adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Ther.* 2008;30(10):1859-68.
305. Landes RR, Melnick I, Hoffman AA. Betadine ointment topically applied to urethral meatus for prevention of recurring urinary tract infections in females. In: Polk HC, Ehrenkranz NJ (eds). *Therapeutic advances and new clinical implications: medical and surgical antisepsis with Betadine microbicides.* Purdue Frederick Company, Purdue. 1972;149-51.
306. Larsson B, Jonasson A, Fianu S. Prophylactic effect of UVA-E in women with recurrent cystitis: a preliminary report. *Curr Ther Res.* 1993;53/4:441-3.
307. Laufer B. Infektanfälligkeit bei Frauen. *Dtsch med Wochenschr.* 1993;118:1782.
308. Lavazzo C, Athanasiou S, Pitsouni E, Falagas ME. Hyaluronic acid: An effective alternative treatment of interstitial cystitis, recurrent urinary tract infections, and hemorrhagic cystitis? *Eur Urol.* 2007; 51:1534-41.
309. Lawrentschuk N, Ooi J, Pang A, Naidu KS, Bolton DM. Cystoscopy in women with recurrent urinary tract infection. *Int J Urol.* 2006;13(4):350-3.
310. Lecomte F, Allaert, FA. Le traitement monodose de la cystite par fosfomycin trometamol. Analyse de 15 essais comparatifs portant sur 2048 malades. *Médecine et Maladies infectieuses.* 1996;26:338-43.
311. Lecomte F, Allaert, FA. Single-dose treatment of cystitis with fosfomycin trometamol (Monuril): Analysis of 15 comparative trials on 2.048 patients. *Giorn It Ost Gin.* 1997;19:399-404.

312. Lee J, Pai H, Kim YK, Kim NH, Eun BW, Kang HJ, Park KH, Choi EH, Shin HY, Kim EC, Lee HJ, Ahn HS. Control of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in a children's hospital by changing antimicrobial agent usage policy. *J Antimicrob Chemother.* 2007; 60(3):629-37.
313. Lee SB, et al. "Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections." *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10:CD003265.
314. Leigh AP, Nemeth MA, Keyserling CH, Hotary LH, Tack KJ. Cefdinir versus cefaclor in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Clin Ther.* 2000;22(7):818-25.
315. Lema VM. Urinary tract infection in young healthy women following heterosexual anal intercourse: case reports. *Afric J Reproduct Health.* 2015;19/2:134-139.
316. Leman P. Validity of urinalysis and microscopy for detecting urinary tract infection in the emergency department. *Eur J Emerg Med.* 2002;9(2):141-7.
317. Leverstein-van Hall MA, Fluit AC, Blok HE, Box AT, Peters ED, Weersink AJ, Verhoef J. Control of nosocomial multiresistant Enterobacteriaceae using a temporary restrictive antibiotic agent policy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001;20(11):785-91.
318. Ley K, Laudanna C, Cybulsky M, Nourshargh S. Getting to the site of inflammation: the leukocyte adhesion cascade updated. *Nat Rev Immunol* 2007;7:678–89.
319. Lifshitz E, Kramer L. Outpatient urine culture: does collection technique matter? *Arch Intern Med.* 2000;160(16):2537-40.
320. Linnebur SA, Parnes BL. Pulmonary and hepatic toxicity due to nitrofurantoin and fluconazole treatment. *Ann Pharmacother.* 2004;38:612-6.
321. Lipovac M, Kurz C, Reithmayr F, Verhoeven H, Huber J, Imhof M. Prevention of recurrent bacterial urinary tract infections by intravesical instillation of hyaluronic acid. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;96:192-5.
322. Lipsky BA, Inui TS, Plorde JJ, Berger RE. Is the clean-catch midstream void procedure necessary for obtaining urine culture specimens from men? *Am J Med.* 1984;76(2):257-62.
323. Lipsky BA, Ireton RC, Fihn SD, Hackett R, Berger RE. Diagnosis of bacteriuria in men: specimen collection and culture interpretation. *J Infect Dis.* 1987;155(5):847-54.
324. Little P, Merriman R, Turner S, Rumsby K, Warner G, Lowes JA, Smith H, Hawke C, Leydon G, Mullee M, Moore MV. Presentation, pattern, and natural course of severe symptoms, and role of antibiotics and antibiotic resistance among patients presenting with suspected uncomplicated urinary tract infection in primary care: observational study. *BMJ.* 2010;340:b5633.
325. Little P, Moore MV, Turner S, Rumsby K, Warner G, Lowes JA, Smith H, Hawke C, Leydon G, Arscott A, Turner D, Mullee M. Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. *BMJ.* 2010;340:c199.
326. Little P, Turner S, Rumsby K, Jones R, Warner G, Moore M, Lowes JA, Smith H, Hawke C, Leydon G, Mullee M. Validating the prediction of lower urinary tract infection in primary care: sensitivity and specificity of urinary dipsticks and clinical scores in women. *Br J Gen Pract.* 2010;60:495–500.
327. Little P, Turner S, Rumsby K, Warner G, Moore M, Lowes JA, Smith H, Hawke C, Mullee M. Developing clinical rules to predict urinary tract infection in primary care settings: sensitivity and specificity of near patient tests (dipsticks) and clinical scores. *Br J Gen Pract.* 2006;56(529):606-12.
328. Little P, Turner S, Rumsby K, Warner G, Moore M, Lowes JA, Smith H, Hawke C, Turner D, Leydon GM, Arscott A, Mullee M. Dipsticks and diagnostic algorithms in urinary tract infection: development and validation, randomised trial, economic analysis, observational cohort and qualitative study. *Health Technol Assess.* 2009; DOI: 10.3310/hta13190

329. Ludwig M, Hoyme UB, Weidner W. Rezidivierende Harnwegsinfektionen der Frau - Antibiotische Langzeitprophylaxe. *Urologe*. 2006;45:436-42.
330. Lumbiganon P, Chongsomchai C, Chumworathayee B, Thinkhamrop J. Reagent strip testing is not sensitive for the screening of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *J Med Assoc Thai*. 2002;85(8):922-7.
331. Lumbiganon P, Villar J, Laopaiboon M, Widmer M, Thinkhamrop J, Carroli G, Duc Vy N, Mignini L, Festin M, Prasertcharoensuk W, Limpongsanurak S, Liabsuetrakul T, Sirivatanapa P; World Health Organization Asymptomatic Bacteriuria Trial Group. One-day compared with 7-day nitrofurantoin for asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2009;113:339-45.
332. Lumsden L, Hyner GC. Effects of an educational intervention on the rate of recurrent urinary tract infection. *Women & Health*;1985;10/1:79-86.
333. Lutters M, Vogt-Ferrier NB. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(3):CD001535.
334. Lyytinen H, Pukkala E, Ylikorka O. Breast cancer risk in postmenopausal women using estrogen-only therapy. *Obstet Gynecol*. 2006;108:1354-60.
335. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial Stewardship Programs in Health Care Systems. *Clin Microbiol Rev*. 2005; 638-56.
336. MacDougall C, Powell JP, Johnson CK, Edmond MB, Polk RE. Hospital and community fluoroquinolone use and resistance in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in 17 US hospitals. *Clin Infect Dis*. 2005;41(4):435-40.
337. MacKenzie KR, Aning JJ. Managing lower urinary tract symptoms in men. *The Practitioner*. 2016;260 /1792:11-16.
338. MacLean AB. Urinary tract infection in pregnancy. *Br J Urol*. 1997;80 Suppl 1:10-3.
339. Madsen PO. Treatment of urinary tract infections with cefotaxime: noncomparative and prospective comparative trials. *Rev Infect Dis*. 1982;4 Suppl:S416-20.
340. Marchese A, Gualco L, Debbia EA, Schito GC, Schito AM. In vitro activity of fosfomycin against gram-negative urinary pathogens and the biological cost of fosfomycin resistance. *Int J Antimicrob Agents*. 2003;22 Suppl 2:53-9.
341. Martinez JA, Aguilar J, Almela M, Marco F, Soriano A, Lopez F, et al. Prior use of carbapenems may be a significant risk factor for extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella* spp. in patients with bacteraemia. *J Antimicrob Chemother*. 2006;58(5):1082-5.
342. May AK, Melton SM, McGwin G, Cross JM, Moser SA, Rue LW. Reduction of vancomycin-resistant enterococcal infections by limitation of broad-spectrum cephalosporin use in a trauma and burn intensive care unit. *Shock*. 2000;14(3):259-64.
343. May M, Brookman-Amissah S, Hoschke B, Gilfrich C, Braun KP, Kendel F. Post-void residual urine as a predictor of urinary tract infection - is there a cutoff value in asymptomatic men? *J Urol*. 2009;181: 2540-4.
344. McCarty JM, Richard G, Huck W, Tucker RM, Tosiello RL, Shan M, et al. A randomized trial of short-course ciprofloxacin, ofloxacin, or trimethoprim/sulfamethoxazole for the treatment of acute urinary tract infection in women. Ciprofloxacin Urinary Tract Infection Group. *Am J Med*. 1999;106(3):292-9.
345. McDermott S, Callaghan W, Szwejbka L, Mann H, Daguise V. Urinary tract infections during pregnancy and mental retardation and developmental delay. *Obstet Gynecol*. 2000;96(1):113-9.
346. McDermott S, Daguise V, Mann H, Szwejbka L, Callaghan W. Perinatal risk for mortality and mental retardation associated with maternal urinary-tract infections. *J Fam Pract*. 2001;50(5):433-7.
347. McIsaac WJ, Hunchak CL. Overestimation Error and Unnecessary Antibiotic Prescriptions for Acute Cystitis in Adult Women. *Med Decis Making*. 2011;31(3):405-11

348. McIsaac WJ, Low DE, Biringer A, Pimlott N, Evans M, Glazier R. The impact of empirical management of acute cystitis on unnecessary antibiotic use. *Arch Intern Med.* 2002;162(5):600-5.
349. McIsaac WJ, Moinuddin R, Ross S. Validation of a decision aid to assist physicians in reducing unnecessary antibiotic drug use for acute cystitis. *Arch Intern Med.* 2007;167(20):2201-6.
350. McMurdo M ET, et al. (2009). "Cranberry or trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections? A randomized controlled trial in older women." *J Antimicrob Chemother.* 2009; 63(2):389-95.
351. McNair RD, MacDonald SR, Dooley SL, Peterson LR. Evaluation of the centrifuged and Gram-stained smear, urinalysis, and reagent strip testing to detect asymptomatic bacteriuria in obstetric patients. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(5):1076-9.
352. Medina-Bombardó D, Jover-Palmer A. Does clinical examination aid in the urinary tract infections in women? A systematic review and meta-analysis. *BMC Fam Pract.* 2011; 12:111.
353. Meiland R, Geerlings SE, Hoepelman AI. Management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. *Drugs.* 2002;62(13):1859-68.
354. Meiland R, Geerlings SE, Stolk RP, Netten PM, Schneeberger PM, Hoepelman AI. Asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus: effect on renal function after 6 years of follow-up. *Arch Intern Med.* 2006;166(20):2222-7.
355. Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ, Wells HB, Sands RE, Coles EC, et al. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. I. Univariable and multivariable analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173(2):590-6.
356. Meister L, Morley EJ, Scheer D, Sinert R. History and physical examination plus laboratory testing for the diagnosis of adult female urinary tract infection. *Acad Emerg Med.* 2013;20:631–45.
357. Melekos MD, Asbach H, Gerharz E, Zarakovitis I, Weingärtner K, Naber K. Postintercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *J Urol.* 1997;101:935-9.
358. Menday AP. Comparison of pivmecillinam and cephalexin in acute uncomplicated urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents.* 2000;13(3):183-7.
359. Menday AP. Symptomatic vaginal candidiasis after pivmecillinam and norfloxacin treatment of acute uncomplicated lower urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents.* 2002;20(4):297-300.
360. Metlay JP, Strom BL, Asch DA. Prior antimicrobial drug exposure: a risk factor for trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51(4):963-70.
361. Meyer E et al. Dramatic increase of third-generation cephalosporin-resistant *E. coli* in German intensive care units: secular trends in antibiotic drug use and antibiotic resistance, 2001 – 2008, *Crit Care* 2010;14:R113.
362. Micromedex Solutions 2016. Truven health Analytics.
363. Mignini LMD, Carroli GMD, Abalos E, Widmer MMD, Amigot S, Nardin JMMD, et al. Accuracy of Diagnostic Tests to Detect Asymptomatic Bacteriuria During Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009;113:346–52.
364. Millar L, DeBuque L, Leialoha C, Grandinetti A, Killeen J. Rapid enzymatic urine screening test to detect bacteriuria in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2000;95(4):601-4.
365. Minardi D, d'Anzeo G, Cantoro A, Muzzonigro G. Urinary tract infections in women: etiology and treatment options. *Int J Gen Med.* 2011;4:333-43.
366. Minassian MA, Lewis DA, Chattopadhyay D, Bovill B, Duckworth GJ, Williams JD. A comparison between single-dose fosfomycin trometamol (Monuril) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents.* 1998;10(1):39-47.

367. Mishra B, Srivastava R, Agarwal J, Srivastava S, Pandey A. Behavioral and Psychosocial Risk Factors Associated with First and Recurrent Cystitis in Indian Women: A Case-control Study. *Indian J Community Med.* 2016;41(1):27-33.
368. Mobley HL, Alteri CJ. Development of a vaccine against *Escherichia coli* urinary tract infections. *Pathogens.* 2016; 5(1);DOI: 10.3390/pathogens5010001.
369. Mody L, Juthani-Mehta M. Urinary tract infections in older women: a clinical review. *JAMA.* 2014.;311:844–54.
370. Monmaturapoj T, Montakantikul P, Mootsikapun P, Tragulpiankit P. A prospective, randomized, double dummy, placebo-controlled trial of oral cefditoren pivoxil 400mg once daily as switch therapy after intravenous ceftriaxone in the treatment of acute pyelonephritis. *Int J Infect Dis.* 2012;16(12):e843-9.
371. Monsen TJ, Holm SE, Ferry BM, Ferry SA. Mecillinam resistance and outcome of pivmecillinam treatment in uncomplicated lower urinary tract infection in women. *APMIS.* 2014;122(4):317-23.
372. Moore EE, Hawes SE, Scholes D, Boyko EJ, Hughes JP, Fihn SD. Sexual intercourse and risk of symptomatic urinary tract infection in post menopausal women. *J Gen Intern Med.* 2008;23/5:595-9.
373. Moore EE, Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, Fihn SD. Urinary incontinence and urinary tract infection: temporal relationships in postmenopausal women. *Obstet Gynecol.* 2008;111(2 Pt 1):317–23.
374. Moorman CN, Fowler JE. Impact of site release vaginal pH-buffer cream on introital colonization by gram-negative bacilli. *J Urol.* 1992;147:1576-8.
375. Mori R, Yonemoto N, Fitzgerald A, Tullus K, Verrier-Jones K, Lakhanpaul M. Diagnostic performance of urine dipstick testing in children with suspected UTI: a systematic review of relationship with age and comparison with Microscopy. *Acta Pædiatrica.* 2010; 99:581–4.
376. Morris RW, Watts MR, Reeves DS. Perineal cleansing before midstream urine, a necessary ritual. *Lancet.* 1979;2(8134):158-9.
377. Mouton, Y.J. and C. Beuscart, Empirical monotherapy with meropenem in serious bacterial infections. Meropenem Study Group. *J Antimicrob Chemother.* 1995;36 Suppl A: 145-56.
378. Naber KG, Allin DM, Clarysse L, Haworth DA, James IGV, Raini C, Schneider H, Wall A, Weitz P, Hopkins G, Ankel-Fuchs D. Gatifloxacin 400mg as a single shot or 200mg once daily for 3 days is as effective as ciprofloxacin 250 mg twice daily for the treatment of patients with uncomplicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2004;23: 596- 605.
379. Naber KG, Bartnicki A, Bischoff W, Hanus M, Milutinovic S, van Belle F, et al. Gatifloxacin 200 mg or 400 mg once daily is as effective as ciprofloxacin 500 mg twice daily for the treatment of patients with acute pyelonephritis or complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2004;23 Suppl 1:S41-53.
380. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, et al. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol.* 2001;40(5):576-88.
381. Naber KG, Cho YH, Matsumoto T, Schaeffer AJ. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2009;33/2:111-9.
382. Naber KG, Fischer M, Kresken M. Pefloxacin single-dose in the treatment of acute uncomplicated lower urinary tract infections in women: a meta-analysis of seven clinical trials. *Int J Antimicrob Agents.* 1994;4:197-202.
383. Naber KG, Hauke W. Cefpodoxime proxetil in patients with acute uncomplicated pyelonephritis. International, prospective, randomized comparative study versus ciprofloxacin in general practice. *Chemother J.* 2001;10:29-34.

384. Naber KG, Koch EM. Cefuroxime axetil versus ofloxacin for short-term therapy of acute uncomplicated lower urinary tract infections in women. *Infection*. 1993;21(1):34-9.
385. Naber KG, Llorens L, Kaniga K, Kotey P, Redman R. Intravenous therapy with doripenem versus levofloxacin with an option to switch to oral therapy for the treatment of complicated lower urinary tract infection and pyelonephritis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(9):3782-92.
386. Naber KG, Niggemann H, Stein G, Stein G. Review of the literature and individual patients' data meta-analysis on efficacy and tolerance of nitroxoline in the treatment of uncomplicated urinary tract infections. *BMC Infect Dis*. 2014;14:628-43.
387. Naber KG, Pupperl H, Schultheis H, Ahrens T, Maly V, Zimmermann W. Korrelation zwischen Labordaten und der klinischen Wirksamkeit am Beispiel von β -Lactamaseproduzierenden Erregern. In: Wiedemann B, editor. *Verh Ber Symposium der Arbeitsgemeinschaft Resistenz in der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie eV "Die Resistenz gegenüber Beta-Lactam-Antibiotika"*; 1980 28.02.-01.03.1980; Bad Honnef.
388. Naber KG, Savov O, Salmen HC. Piperacillin 2 g/tazobactam 0.5 g is as effective as imipenem 0.5 g/cilastatin 0.5 g for the treatment of acute uncomplicated pyelonephritis and complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19(2):95-103.
389. Naber KG, Schito GC, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and antimicrobial resistance epidemiology in females with cystitis (ARESC): Implications for empiric therapy. *European Urology*. 2008;54:164-78.
390. Naber KG. Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron® N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical experience in Eastern Europe. *Res Rep Urol*. 2013;39-46.
391. Naber KG. The relevance of the urine sampling method on the amount of bacteriuria. *First International Symposium: Clinical evaluation of drug efficacy in UTI*; 1989; Tokyo: Amsterdam 1990;1989.
392. Neringer R, Forsgren A, Hansson C, Ode B. Lomefloxacin versus norfloxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections: three-day versus seven-day treatment. The South Swedish Lolex Study Group. *Scand J Infect Dis*. 1992;24(6):773-80.
393. Nickel JC, Shoskes D, Wang Y, Alexander RB, Fowler jr. JE, Zeitlin S, O'Leary MP, Pontari MA, Schaeffer AJ, Landis JR, Nyberg L, Kusek JW, Proppert KJ. How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol*. 2006;176:119-24.
394. Nickel JC. Prostatitis and related conditions, orchitis, and epididymitis. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, eds. *Campbell-Walsh urology*. 10th ed. Vol. 1. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2012:327-356
395. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*. 2005;40(5):643-54.
396. Nicolle LE, DuBois J, Martel AY, Harding GK, Shafran SD, Conly JM. Treatment of acute uncomplicated urinary tract infections with 3 days of lomefloxacin compared with treatment with 3 days of norfloxacin. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37(3):574-9.
397. Nicolle LE, Friesen D, Harding GK, Roos LL. Hospitalization for acute pyelonephritis in Manitoba, Canada, during the period from 1989 to 1992; impact of diabetes, pregnancy, and aboriginal origin. *Clin Infect Dis*. 1996;22(6):1051-6.
398. Nicolle LE, Madsen KS, Debeeck GO, Blochlinger E, Borrild N, Bru JP, et al. Three days of pivmecillinam or norfloxacin for treatment of acute uncomplicated urinary infection in women. *Scand J Infect Dis*. 2002;34(7):487-92.
399. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of the IDSA guidelines. *Int J Antimicrob Agents*. 2006;28 Suppl 1:42-8.

400. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat. *Infect Dis Clin North Am.* 2003;17(2):367-94.
401. Nicolle LE. Cranberry for Prevention of Urinary Tract Infection? *JAMA.* 2016;316(18):1873-74.
402. Nicolle LE. Cranberry for Prevention of Urinary Tract Infection? *JAMA.* 2016;316(18):1873-74.
403. Nicolle LE. Management of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(11):1252-4.
404. Nicolle LE. Pivmecillinam in the treatment of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother.* 2000;46 Suppl 1:35-9; discussion 63-5.
405. Nicolle LE. Prophylaxis: recurrent urinary tract infection in women. *Infection.* 1992; 20/Suppl 3:203-5.
406. Nicolle LE. The association of urinary tract infection with sexual intercourse. *J Infect Dis* 1982;146/5:579-83.
407. Nicolle LE. Urinary tract infection in diabetes. *Curr Opin Infect Dis.* 2005;18(1):49-53.
408. Nielsen KL, Dynesen P, Larsen P, Jakobsen L, Andersen PS, Frimodt-Møller N. Role of urinary Cathelicidin LL-37 and human defensin 1 in uncomplicated *Escherichia coli* urinary tract infections. *Infect Immun.* 2014;82/4:1572-8.
409. Nilsson AI, Berg OG, Aspevall O, Kahlmeter G, Andersson DI. Biological costs and mechanisms of fosfomycin resistance in *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47(9):2850-8.
410. Norden CW, Kass EH. Bacteriuria of pregnancy-a critical appraisal. *Annu Rev Med.* 1968;19:431-70.
411. Notelovitz M. Estrogen therapy in the management of problems associated with urogenital ageing: A simple diagnostic test and the effect of the route of hormone administration. *Maturitas.* 1995; 22/Suppl:S31-3.
412. Novak R, Powell K, Christopher N. Optimal diagnostic testing for urinary tract infection in young children. *Pediatr Dev Pathol.* 2004;7(3):226-30.
413. Nseir W, Taha M, Nemarny H, Mograbi J. The association between serum levels of vitamin D and recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *Int J Infect Dis.* 2013;17:e1121-4.
414. Nyholm JL, Brost BC, Watson WJ. Maternal hydration status affects renal pelvic-calyceal diameter in pregnancy. *Am J Perinatol.* 2008;25(3):157-9.
415. Nys S, van Merode T, Bartelds AI, Stobberingh EE. Urinary tract infections in general practice patients: diagnostic tests versus bacteriological culture. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57(5):955-8.
416. Ode B, Broms M, Walder M, Cronberg S. Failure of excessive doses of ampicillin to prevent bacterial relapse in the treatment of acute pyelonephritis. *Acta Med Scand.* 1980;207(4):305-7.
417. Oelschläger T, Fünfstück R. Rezidivierende Harnwegsinfektionen der Frau. *Urologe.* 2006;4:412-20.
418. Ölschläger TA, Pfister W. Epidemiologie und mikrobiologische Aspekte der Harnwegsinfektionen. *Med Welt.* 2012;4:171-4.
419. Oteo J, Bautista V, Lara N, Cuevas O, Arroyo M, Fernández S, Lázaro E, de Abajo FJ, Campos J; Spanish ESBLEARS-Net Study Group. Parallel increase in community use of fosfomycin and resistance to fosfomycin in extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(11):2459-63.
420. Ovalle A, Levancini M. Urinary tract infections in pregnancy. *Curr Opin Urol.* 2001;11(1):55-9.
421. Owens RC Jr, Donskey CJ, Gaynes RP, Loo VG, Muto CA. Antimicrobial-associated risk factors for *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis.* 2008;46 Suppl 1:S19-31.

422. Paavonen J, Eggert-Kruse W. Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction. *Hum Reprod Update*. 1999;5(5):433-47.
423. Palou J, Angula JC, Ramón de Fata F, García-Tello A, González-Enguita C, Boada A, Sanz M; en representación de los investigadores del ensayo clínico MONE-14. [Randomized comparative study for the assessment of a new therapeutic schedule of fosfomycin trometamol in postmenopausal women with uncomplicated lower urinary tract infection]. *Actas Urol Esp*. 2013;37(3):147-55.
424. Park JH, Wee JH, Choi SP, Park KN. Serum procalcitonin level for the prediction of severity in women with acute pyelonephritis in the ED: value of procalcitonin in acute pyelonephritis. *Am J Emerg Med*. 2013;31(7):1092-7.
425. Parsons SR, Cornish NC, Martin B, Evans SD. Investigation of uncomplicated recurrent urinary tract infections in women. *J Clin Urol*. 2016; DOI:10.117712051415815608530.
426. Pastore LM, Savitz DA, Thorp JM Jr, Koch GG, Hertz-Picciotto I, Irwin DE. Predictors of symptomatic urinary tract infection after 20 weeks' gestation. *J Perinatol*. 1999;19(7):488-93.
427. Paterson DL. "Collateral damage" from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. *Clin Infect Dis*. 2004;38 Suppl 4:S341-5.
428. Pattaragarn A, Alon US. Urinary tract infection in childhood. Review of guidelines and recommendations. *Minerva Pediatr*. 2002;54(5):401-13.
429. Pepin J, Saheb N, Coulombe MA, Alary ME, Corriveau MP, Authier S, et al. Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a cohort study during an epidemic in Quebec. *Clin Infect Dis*. 2005;41(9):1254-60.
430. Perichon B, Courvalin P, Galimand M. Transferable resistance to aminoglycosides by methylation of G1405 in 16S rRNA and to hydrophilic fluoroquinolones by QepA-mediated efflux in *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51(7):2464-9.
431. Perrota C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Cochrane Database System Rev* 2008; 2:CD005131.
432. Peterson J et al. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg oncedaily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Urology*. 2008;71(1):17-22.
433. Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher AC, Kahn JB. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Urology*. 2008;71(1):17-22.
434. Pezzlo M. Urine culture procedure. In: HDI, editor. *Microbiology procedures handbook*. 2 ed. Washington D.C: American Society of Microbiology. 2004;3-12.
435. Pfau A, Sacks T. The bacterial flora of the vaginal vestibule, urethra and vagina in the normal premenopausal woman. *J Urol*. 1977;118(2):292-5.
436. Pfau A, Sacks TG. Effective postcoital prophylaxis of recurrent urinary tract infections in premenopausal women: a review. *Int Urogynecol J*. 1991;2:156-60.
437. Pfau A, Sacks TG. Effective prophylaxis of recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis*. 1992;14:810-814.
438. Piechota H. Rezidivierende Harnwegsinfektionen der Frau. *Der Allgemeinarzt* 2013; 35/20:13-18.
439. Piipo T, Pitkälä T, Salo SA. Three-day versus seven-day treatment with norfloxacin in acute cystitis. *Curr Ther Res*. 1990;47:644-53.
440. Pimentel FL, Dolgner A, Guimaraes J, Quintas M, Mario-Reis J. Efficacy and safety of norfloxacin 800 mg once-daily versus norfloxacin 400 mg twice-daily in the treatment of

- uncomplicated urinary tract infections in women: a double-blind, randomized clinical trial. *J Chemother.* 1998;10(2):122-7.
441. Pinart M, Kranz J, Jensen K, Proctor T, Naber K, Kunath F, Wagenlehner F, Schmidt S. Optimal dosage and duration of Pivmecillinam treatment for uncomplicated lower urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2017.03.012>.
442. Pinggera GM, Feuchtner G, Frauscher F, Rehder P, Strasser H, Bartsch G, Herwig R. Effects of local estrogen therapy on recurrent urinary tract infections in young females under oral contraceptives. *Eur Urol* 2005;47/2:243-9.
443. Piroth L, Aube´ H, Doise JM, Vincent-Martin M. Spread of Extended-Spectrum b-Lactamase–Producing *Klebsiella pneumoniae*: Are b-Lactamase Inhibitors of Therapeutic Value? *Clin Infect Dis.* 1998;27:76–80.
444. Poretsky L, Moses AC. Hypoglycemia associated with trimethoprim/sulfamethoxazole therapy. *Diabetes Care.* 1984;7(5):508-9.
445. Price J, Cheek E, Lippett S, Cubbon M, Gerding DN, Sambol SP, Citron DM, Llewelyn M. Impact of an intervention to control *Clostridium difficile* infection on hospital- and community-onset disease; an interrupted time series analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16:1297-302.
446. Price JR, Guran LA, Gregory WT, McDonagh MS. Nitrofurantoin versus other prophylactic agents in reducing recurrent urinary tract infections in adult women. A systematic review and meta-analysis. *Amer J Obstet Gynecol.* 2016; doi: 10.1016/j.ajog.2016.07.040.
447. Qualität diagnostischer Proben. Empfehlungen der Arbeitsgruppe Präanalytik der Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin. 2003
448. Rafalsky V, Andreeva I, Rjabkova E. Quinolones for uncomplicated acute cystitis in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;3:CD003597.
449. Rahal JJ, Urban C, Horn D, Freeman K, Segal-Maurer S, Maurer J, Mariano N, Marks S, Burns JM, Dominick D, Lim M. Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial *Klebsiella*. *JAMA.* 1998;(14):1233-7.
450. Raz R, Chazan B, Kennes Y, Colodner R, Rottensterich E, Dan M, et al. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. *Clin Infect Dis.* 2002;34(9):1165-9.
451. Raz R, Colodner R, Rohanna Y, Battino S, Rottensterich E, Wasser I, Stamm W. Effectiveness of Estriol-containing vaginal pessaries and Nitrofurantoin macrocrystal therapy in the prevention of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Clin Infect Dis.* 2003;36:1362-8.
452. Raz R, Gronich D, Ben-Israel Y, Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in institutionalized elders in Israel. *J Am Med Dir Assoc.* 2001;2(6):275-8.
453. Raz R, Rozenfeld S. 3-day course of ofloxacin versus cefalexin in the treatment of urinary tract infections in postmenopausal women. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996;40(9):2200-1.
454. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med.* 1993;329(11):753-6.
455. Raz R. Asymptomatic bacteriuria. Clinical significance and management. *Int J Antimicrob Agents.* 2003;22 Suppl 2:45-7.
456. Reves RR, Fong M, Pickering LK, Bartlett A, 3rd, Alvarez M, Murray BE. Risk factors for fecal colonization with trimethoprim-resistant and multiresistant *Escherichia coli* among children in day-care centers in Houston, Texas. *Antimicrob Agents Chemother.* 1990;34(7):1429-34.

457. Rice LB. The Maxwell Finland Lecture: For the Duration— Rational Antibiotic Administration in an Era of Antimicrobial Resistance and *Clostridium difficile*. *CID* 2008;46:491-6.
458. Richard G dC, Ruoff G, Corrado M, Fowler C. Short-course levofloxacin (250 mg qid) vs ofloxacin (200 mg bid) in uncomplicated UTI: a double-blind, randomized trial. Abstract. 6th Int Symp New Quinolones; Nov 15-17, 1998; Denver, Colorado, USA; Nov 15-17, 1998.
459. Richard GA, DeAbate CA, Ruoff GE, Corrado M, Fowler CL, Morgan N. A doubleblind, randomised trial of the efficacy and safety of short-course, once-daily levofloxacin versus ofloxacin twice daily in uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin Pract.* 1998;9:323-9.
460. Richard GA, Klimberg IN, Fowler CL, Callery-D'Amico S, Kim SS. Levofloxacin versus ciprofloxacin versus lomefloxacin in acute pyelonephritis. *Urology.* 1998;52(1):51-5.
461. Richard GA, Mathew CP, Kirstein JM, Orchard D, Yang JY. Single-dose fluoroquinolone therapy of acute uncomplicated urinary tract infection in women: results from a randomized, double-blind, multicenter trial comparing single-dose to 3-day fluoroquinolone regimens. *Urology.* 2002;59(3):334-9.
462. Richards D, Toop L, Chambers S, Fletcher L. Response to antibiotics of women with symptoms of urinary tract infection but negative dipstick urine test results: double blind randomised controlled trial. *BMJ.* 2005;331(7509):143.
463. Robicsek A, Jacoby GA, Hooper DC. The worldwide emergence of plasmid-mediated quinolone resistance. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(10):629-40.
464. Robicsek A, Strahilevitz J, Jacoby GA, Macielag M, Abbanat D, Park CH, et al. Fluoroquinolone-modifying enzyme: a new adaptation of a common aminoglycoside acetyltransferase. *Nat Med.* 2006;12(1):83-8.
465. Robinson D, Cardozo L. Estrogens and the lower urinary tract. *Neurourology and Urodynamics* 2011;30:754-7.
466. Rodhe N, Molstad S, Englund L, Svardsudd K. Asymptomatic bacteriuria in a population of elderly residents living in a community setting: prevalence, characteristics and associated factors. *Fam Pract.* 2006;23(3):303-7.
467. Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Romero L, Muniain MA, Cueto M, Galvez J, et al. Riskfactors for emerging bloodstream infections caused by extended-spectrum betalactamase-producing *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14(2):180-3.
468. Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Romero L, Muniain MA, Perea EJ, Perez-Cano R, et al. Clinical and molecular epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* as a cause of nosocomial infection or colonization: implications for control. *Clin Infect Dis.* 2006;42(1):37-45.
469. Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol.* 1989;73(4):576-82.
470. Ronald A, Ludwig E. Urinary tract infections in adults with diabetes. *Int J Antimicrob Agents.* 2001;17(4):287-92.
471. Rothberg MB, Wong JB. All dysuria is local. A cost-effectiveness model for designing sitespecific management algorithms. *J Gen Intern Med.* 2004;19(5 Pt 1):433-43.
472. Rudenko N, Dorofeyev, A. Prevention of recurrent lower urinary tract infections by longterm administration of fosfomycin trometamol. *Drug Research.* 2005;55:420-7.
473. S1-Leitlinie 059/006: STI/STD – Beratung, Diagnostik und Therapie aktueller Stand: 07/2015
474. S1-Leitlinie: Harnwegsinfekt – Bildgebende Diagnostik AWMF Register Nr.064/007. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/064-007.html>.

475. S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus AWMF-Registernummer 092/001. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-001l_S3_Antibiotika_Anwendung_im_Krankenhaus_2013-12.pdf
476. Sachse D. Therapie chronisch-rezidivierender Harnwegsinfektionen mit Nitroxolin. *Therapiewoche* 1984; 34:228-30.
477. Sanchez M, Collvinent B, Miro O, Horcajada JP, Moreno A, Marco F, et al. Short-term effectiveness of ceftriaxone single dose in the initial treatment of acute uncomplicated pyelonephritis in women. A randomised controlled trial. *Emerg Med J.* 2002;19(1):19-22.
478. Santos JF, Ribeiro RM, Rossi P, Haddad JM, Guidi HG, Pacetta AM, et al. Urinary tract infections in pregnant women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2002;13(3):204-9.
479. Schaeffer AJ, Stuppy BA. Efficacy and safety of self-start therapy in women with recurrent urinary tract infections. *J Urol* 1999;161(1): 207-11.
480. Schilcher H, Vahlensieck W. *Phytotherapie in der Urologie.* Hippokrates Stuttgart, 2. Auflage (2001).
481. Schito GC. Why Fosfomycin-Trometamol as first line therapy for uncomplicated UTI? *Int J Antimicrob Agents.* 2003;22 Suppl 2:79-83.
482. Schmiemann G, Gagyor I, Hummers-Pradier E, Bleidorn J. Resistance profiles of urinary tract infections in general practice-an observational study. *BMC Urology.* 2012;12:33
483. Schmiemann G, Noll J, Hoffmann F. Resistenzprüfung bei Harnwegsinfektionen: eine Barriere für die Leitlinienimplementierung. *Der Urologe* 2016;55(4):514–9.
484. Schneeberger C, Geerlings SE, Middleton P, Crowther CA. Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 7:CD009279.
485. Schneeberger C, Stolk RP, Devries JH, Schneeberger PM, Herings RM, Geerlings SE. Differences in the pattern of antibiotic prescription profile and recurrence rate for possible urinary tract infections in women with and without diabetes. *Diabetes Care.* 2008 Jul;31(7):1380-5.
486. Schneeberger C, van den Heuvel ER, Erwich JJ, Stolk RP, Visser C, Geerlings S. Contamination Rates of Three Urine-Sampling Methods to Assess Bacteriuria in Pregnant Women. *Obstet Gynecol.* 2013;121(2 Pt 1):299-305.
487. Schneider PF, Riley TV. *Staphylococcus saprophyticus* urinary tract infections: epidemiological data from Western Australia. *Eur J Epidemiol.* 1996;12(1):51-4.
488. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Gupta K, Stapleton AE, Stamm WE. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. *Ann Intern Med.* 2005;142(1):20- 7.
489. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis.* 2000;182(4):1177-82.
490. Scholz H, Naber KG. [Classification of oral cephalosporins. Expert group of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy (PEG)]. *Med Monatsschr Pharm.* 2000;23(1):2-5.
491. Schwenger EM, Tejani AM, Loewen PS. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 12: CD008772.
492. Scottish Intercollegiate Guidelines Network . SIGN 88 Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults. 2012; <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign88.pdf> .
493. Semeniuk H, Church D. Evaluation of the leukocyte esterase and nitrite urine dipstick screening tests for detection of bacteriuria in women with suspected uncomplicated urinary tract infections. *J Clin Microbiol.* 1999;37(9):3051-2.
494. Seppälä H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K, Huovinen P and the Finish Study Group For Antimicrobila Resistance. The effect of changes in the consumption of makrolide antibiotics on Erythromycin resistance group A Streptococci in Finland. *N Engl J Med.* 1997; 337:441-6.
495. Shaheen et al. Clinical evaluation of herbal coded formulation Gran-off to Urixin in the treatment of urinary tract infection. *Pak. J. Pharm. Sci.,* 2015; 557-9.

496. Shang YJ, Wang QQ, Zhang JR, Xu YL, Zhang WW, Chen Y, Gu ML, Hu ZD, Deng AM. Systematic review and meta-analysis of flow cytometry in urinary tract infection screening. *Clinica Chimica Acta*. 2013;424:90–5.
497. SIGN checklists: <http://www.sign.ac.uk/methodology/checklists.html>
498. Slimings C, Riley TV. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile* infection: update. of systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:881–91.
499. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;8:CD000490.
500. Smith HS, Hughes JP, Hooton TM, Roberts P, Scholes D, Stergachis A, et al. Antecedent antimicrobial use increases the risk of uncomplicated cystitis in young women. *Clin Infect Dis*. 1997;25(1):63–8.
501. SO'Neill M, Hertz-Picciotto I, Pastore LM, Weatherley B. Have studies of urinary tract infection and preterm delivery used the most appropriate methods? *Paediatr Perinat Epidemiol* 2003;17(3):226–33.
502. Sotto A, De Boever CM, Fabbro-Peray P, Gouby A, Sirot D, Jourdan J. Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from hospitalized patients with urinary tract infections: a prospective study. *J Clin Microbiol*. 2001;39(2):438–44.
503. Spahn M, Bader P, Westermann D, Echte D, Frohneberg D. Bladder carcinoma during pregnancy. *Urol intern*. 2005;74/2:153–159.
504. Spanish Association of Paediatric Nephrology, Spanish Association of Paediatrics Spanish Association of Paediatrics for Primary Health Care, Spanish Association for Paediatric Surgery Spanish Association for Infectious Diseases and Clinical Microbiology Spanish Association for Paediatric Radiology Spanish Association for Paediatric Emergency. Clinical practice guideline for urinary tract infection in children. 2011. 259 p. (SNS Clinical Practice Guidelines: I+CS; no. 2009/01
505. Spencer RC, Moseley DJ, Greensmith MJ. Nitrofurantoin modified release versus trimethoprim or co-trimoxazole in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in general practice. *J Antimicrob Chemother*. 1994;33 Suppl A:121–9.
506. Spielmann H, Steinhoff, R. *Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit*. Stuttgart, Jena, Ulm, Lübeck: Gustav Fischer; 1998.
507. Stamm W. Urinary tract infections in young men. In: Bergan T, editor. *Urinary tract infections*. Basel: Karger; 1997:46–7.
508. Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med*. 1982;307(8):463–8.
509. Stamm WE, McKevitt M, Counts GW. Acute renal infection in women: treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole or ampicillin for two or six weeks. A randomized trial. *Ann Intern Med*. 1987;106(3):341–5.
510. Stapleton A. Urinary tract infections in patients with diabetes. *Am J Med*. 2002;113 Suppl 1A:80S–4S.
511. Stapleton AE, Dziura J, Hooton TM, Cox ME, Yarova-Yarovaya Y, Chen S, Gupta K. Recurrent urinary tract infection and urinary *Escherichia coli* in women ingesting cranberry juice daily: a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc*. 2012;87/2:143–150.
512. Stein GE. Comparison of single-dose fosfomycin and a 7-day course of nitrofurantoin in female patients with uncomplicated urinary tract infection. *Clin Ther*. 1999;21(11):1864–72.
513. Stein JC, Navab B, Frazee B, Tebb K, Hendey G, Maselli J, Gonzales R. A randomized trial of computer kiosk-expedited management of cystitis in the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2011;18(10):1053–9.
514. Stein R, Dogan HS, Hoebeker P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, Tekgül S; European Association of Urology; European Society for Pediatric Urology. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur Urol*. 2015Mar;67(3):546–58.

515. Steinke DT, Seaton RA, Phillips G, MacDonald TM, Davey PG. Factors associated with trimethoprim-resistant bacteria isolated from urine samples. *J Antimicrob Chemother.* 1999;43(6):841-3.
516. Steinke DT, Seaton RA, Phillips G, MacDonald TM, Davey PG. Prior trimethoprim use and trimethoprim-resistant urinary tract infection: a nested case-control study with multivariate analysis for other risk factors. *J Antimicrob Chemother.* 2001;47(6):781-7.
517. Su SB, Wang JN, Lu CW, Guo HR. Reducing urinary tract infections among female clean room workers. *J Womens Health (Larchmt.* 2006;15/7:870-876.
518. Sullivan Å, Edlund C, Nord CE. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora. *Lancet Infect Dis.* 2001;1(2):101-14.
519. Sundqvist M, Geli P, Andersson DI, Sjölund-Karlsson M, Runeheggen A, Cars H, Abelson-Storby K, Cars O, Kahlmeter G. Little evidence for reversibility of trimethoprim resistance after a drastic reduction in trimethoprim use. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(2):350-60.
520. Sundvall PD, Elm M, Ulleryd P, Mölstad S, Rodhe N, Jonsson L, Andersson B, Hahn-Zoric M, Gunnarsson R. Interleukin-6 concentrations in the urine and dipstick analyses were related to bacteriuria but not symptoms in the elderly: a cross sectional study of 421 nursing home residents. *BMC Geriatrics.* 2014;14:88
521. Tacconelli E. Antimicrobial use: risk driver of multidrug resistant microorganisms in healthcare settings. *Curr Opin Infect Dis.* 2009;22(4):352-8.
522. Takahashi S, et al. A randomized clinical trial to evaluate the preventive effect of cranberry juice (UR65) for patients with recurrent urinary tract infection. *J Infect Chemother.* 2013 ;19(1):112-7.
523. Talan DA, Klimberg IW, Nicolle LE, Song J, Kowalsky SF, Church DA. Once daily, extended release ciprofloxacin for complicated urinary tract infections and acute uncomplicated pyelonephritis. *J Urol.* 2004;171(2 Pt 1):734-9.
524. Talan DA, Naber KG, Palou J, Elkharrat D. Extended-release ciprofloxacin (Cipro XR) for treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2004 Suppl 1:S54-66.
525. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, Moran GJ, Burke T, Iravani A, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA.* 2000;283(12):1583-90.
526. Tamayo T, Rathmann W. Epidemiologie des Diabetes in Deutschland. *Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes.* 2016;9-17.
527. Tängdén T, Eriksson BM, Melhus A, Svennblad B, Cars O (2011) Radical reduction of cephalosporin use at a tertiary hospital after educational antibiotic intervention during an outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother.* 66(5):1161-7.
528. Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, Stein R, Dogan HS; European Association of Urology. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. *Eur Urol.* 2012;62(3):534-42.
529. Tincello DG, Richmond DH. Evaluation of reagent strips in detecting asymptomatic bacteriuria in early pregnancy: prospective case series. *BMJ.* 1998;316(7129):435-7.
530. Torres-Gonzalez P. Factors Associated to Prevalence and Incidence of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Fecal Carriage: A Cohort Study in a Mexican Tertiary Care Hospital. *PLoS One* 2015.
531. Turner D, Little P, Raftery J, Turner S, Smith H, Rumsby K, Mullee M; UTIS group. Cost effectiveness of management strategies for urinary tract infections: results from randomised controlled trial. *BMJ.* 2010;340:c346.
532. Ulleryd P, Sandberg T. Ciprofloxacin for 2 or 4 weeks in the treatment of febrile urinary tract infection in men: a randomized trial with a 1 year follow-up. *Scand J Infect Dis.* 2003;35(1):34-9.

533. Ulleryd P. Febrile urinary tract infection in men. *Int J Antimicrob Agents*. 2003;22 Suppl 2:89-93.
534. University of Michigan. Faculty Group Practice. Quality Management Programm. Urinary tract infection. <http://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/uti.html>. *Urologie Scan* 2/4, 2015:265-76.
535. Vachvanichsanong P, Malagon M, Moore ES. Urinary tract infection in children associated with idiopathic hypercalciuria. *Scand J Urol Nephrol*; 2001;35:112-116.
536. Vahlensieck W jr. Prophylaxemaßnahmen bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen. In: Hofstetter A (Hrsg) *Urogenitale Infektionen*. Springer Berlin Heidelberg New York 1999; 215-39.
537. Vahlensieck W, Bauer H-W, Hoyme UB, Ludwig M, Naber K-G, Wagenlehner F, Weidner W. Prophylaxe rezidivierender Harnwegsinfektionen (rHWI). *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 2007;36/10:501-13.
538. Vahlensieck W, Bauer H-W, Piechota HJ, Ludwig M, Wagenlehner F. Prophylaxe rezidivierender Harnwegsinfektionen (rHWI). *Urologe*. 2014;53/10:1468-75.
539. Vahlensieck W, Bauer H-W. Vorbeugende Therapie chronisch rezidivierender Harnwegsinfektionen (rHWI). *Med Welt*. 2012;63:185-190.
540. van der Linden MW, Westert GP, de Bakker DH, Schellevis FG. NIVEL in 2004 Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk. Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht/Bilthoven: NIVEL/RIVM, 2004.
541. van Haarst EP, van Andel G, Heldeweg EA, Schlatmann TJ, van der Horst HJ. Evaluation of the diagnostic workup in young women referred for recurrent lower urinary tract infections. *Urology*. 2001;57(6):1068-72.
542. van Merode T, Nys S, Raets I, Stobberingh E. Acute uncomplicated lower urinary tract infections in general practice: clinical and microbiological cure rates after three- versus five-day treatment with trimethoprim. *Eur J Gen Pract*. 2005;11(2):55-8.
543. van Nieuwkoop C et al. Predicting the Need for Radiologic Imaging in Adults with Febrile Urinary Tract Infection. *Clin Infect Dis* 2010;51(11):1266–72.
544. van Nieuwkoop C, van't Wout JW, Assendelft WJ, Elzevier HW, u. a. Treatment duration of febrile urinary tract infection (futirst trial): a randomized placebo-controlled multicenter trial comparing short (7 days) antibiotic treatment with conventional treatment (14 days). *BMC Infect Dis*. 2009; 9: 131.
545. van Pienbroek E, Hermans J, Kaptein AA, Mulder JD. Fosfomycin trometamol in a single dose versus seven days nitrofurantoin in the treatment of acute uncomplicated urinary tract infections in women. *Pharm World Sci*. 1993;15(6):257-62.
546. van Pinxteren B, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Visser HS, Klinkhamer S, Van der Weele GM, Verduijn MM, Opstelten W, Burgers JS, Van Asselt KM *Huisarts Wet* 2013;56(6):270-80. De standaard en wetenschappelijke verantwoording zijn geactualiseerd ten opzichte van de vorige versie (*Huisarts Wet* 2005(8):341-52.
547. van Pinxteren B, Knottnerus BJ, Geerlings SE, Visser HS, Klinkhamer S, Van der Weele GM, Verduijn MM, Opstelten W, Burgers JS, Van Asselt KM. NHG-Standaard Urineweginfecties *Huisarts Wet*. 2013;56(6):270-80.
548. Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(1):CD002256.
549. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003(4):CD002256.
550. Verest LF, van Esch WM, van Ree JW, Stobberingh EE. Management of acute uncomplicated urinary tract infections in general practice in the south of The Netherlands. *Br J Gen Pract*. 2000;50(453):309-10.

551. Villar J, Widmer M, Lydon-Rochelle MT, Gülmezoglu AM, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (4):CD002256. 2000; (2): CD000491.
552. Vogel F, Naber KG, Adam D, Bodmann KF, Lebert C, Rodloff A, Sörgel F, Graninger G, Lehn N, Wacha H, Wiedemann B. Aktuelle Bewertung der Fluorchinolone. *Arzneimitteltherapie*. 2005;23:130-6.
553. Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, Morin M, Grenier-Gosselin L, Rochette L. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial. *CMAJ*. 2004;170(4):469-73.
554. Vorland LH, Carlson K, Aalen O. An epidemiological survey of urinary tract infections among outpatients in Northern Norway. *Scand J Infect Dis*. 1985;17(3):277-83.
555. Wagenlehner FM, Münch F, Pilatz A, Bärmann B, Weidner W, Wagenlehner CM, Straubinger M, Blenk H, Pfister W, Kresken M, Naber KG. Urinary concentrations and antibacterial activities of nitroxoline at 250 milligrams versus trimethoprim at 200 milligrams against uropathogens in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58:713-21.
556. Wagenlehner FM, Schmiemann G, Hoyme U, Fünfstück R, Hummers-Pradier E, Kaase M, Kniehl E, Selbach I, Sester U, Vahlensieck W, Watermann D, Naber KG. [National S3 guideline on uncomplicated urinary tract infection: recommendations for treatment and management of uncomplicated community-acquired bacterial urinary tract infections in adult patients]. *Urologe A*. 2011;50(2):153-69.
557. Wagenlehner FM, Sobel JD, Newell P, Armstrong J, Huang X, Stone GG, Yates K, Gasink LB. Ceftazidime-avibactam Versus Doripenem for the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections, Including Acute Pyelonephritis: RECAPTURE, a Phase 3 Randomized Trial Program. *Clin Infect Dis*. 2016;63(6):754-62.
558. Wagenlehner FM, Umeh O, Steenbergen J, Yuan G, Darouiche RO. Ceftolozane-tazobactam compared with levofloxacin in the treatment of complicated urinary-tract infections, including pyelonephritis: a randomised, double-blind, phase 3 trial (ASPECT-cUTI). *Lancet*. 2015;385(9981):1949-56.
559. Wagenlehner FME, Vahlensieck W, Bauer HW, Weidner W, Naber KG, Piechota HJ. Primar- und Sekundärprävention von Harnwegsinfektionen. *Urologe*. 2011;50:1248-56.
560. Wagenlehner FME, Wagenlehner C, Savov O, Gulaco L, Schito G, Naber KG. Klinik und Epidemiologie der unkomplizierten Zystitis bei Frauen. *Urologe*. 2010;49:253-61.
561. Wang CH, Fang CC, Chen NC, Liu SS, Yu PH, Wu TY, Chen WT, Lee CC, Chen SC. Cranberry-Containing Products for Prevention of Urinary Tract Infections in Susceptible Populations: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Intern Med*. 2012;172(13): 988-996.
562. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, v. Eynatten M, Mattheus M, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Zinman B. For the EMPA-REG Outcome Investigators. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *N Engl J* 2016;375(4):323-34.
563. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*. *Clin Infect Dis*. 1999;29(4):745- 58.
564. Weber SG, Gold HS, Hooper DC, Karchmer AW, Carmeli Y (2003) Fluoroquinolones and the risk for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients. *Emerg Infect Dis*. 9(11):1415-22.
565. Weidner W, Anderson RU. Evaluation of acute and chronic bacterial prostatitis and diagnostic management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with special reference to infection/inflammation. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31/Suppl 1: S91-95.
566. Wells WG, et al. Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicentre trials comparing ertapenem and

- ceftriaxone followed by appropriate oral therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53 Suppl 2: 67-74.
567. Wen Z, Wei X, Xiao Y, Xue F, Hao F, Zhu Y, Ma N, Xiao Y, Wang H. Intervention study of the association of antibiotic utilization measures with control of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing bacteria. *Microbes Infect.* 2010;12(10):710-5.
568. Wenderlein M. Lokale Östrialtherapie. *Dtsch Ärztebl* 2010;107/47:841
569. Wener KM, Schechner V, Gold HS, Wright SB, Carmeli Y. Treatment with fluoroquinolones or with beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations are risk factors for the isolation of extended-spectrum {beta}-lactamase-producing *Klebsiella* species in hospitalized patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(5):2010-16.
570. Whiting P, Westwood M, Watt I, Cooper J, Kleijnen J. Rapid tests and urine sampling techniques for the diagnosis of urinary tract infection (UTI) in children under five years: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2005;5(1):4.
571. Widmer M, Lopez I, Gülmezoglu AM, Mignini L, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 11;11:CD000491.
572. Willemsen I, Cooper B, van Buitenen C, Winters M, Andriess G, Kluytmans J. Improving quinolone use in hospitals by using a bundle of interventions in an interrupted time series analysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(9):3763-9.
573. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Turner RM, Hodson E, Craig JC. Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:240–50.
574. Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infect Dis.* 2004;38(8):1150-8.
575. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210:219.e1-6.
576. Winkens R, Nelissen-Arets H, Stobberingh E. Validity of the urine dipstick under daily practice conditions. *Fam Pract.* 2003;20(4):410-2.
577. Wong ES, McKevitt M, Running K, Counts GW, Turck M, Stamm WE. Management of recurrent urinary tract infections with patient-administered single-dose therapy. *Ann Intern Med.* 1985;102(3):302-7.
578. Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR.* 2006;55(30):1-94.
579. Wright SW, Wrenn KD, Haynes ML. Trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among urinary coliform isolates. *J Gen Intern Med.* 1999;14(10):606-9.
580. Xu RY, Liu HW, Liu JL, Dong JH. Procalcitonin and C-reactive protein in urinary tract infection diagnosis. *BMC Urology.* 2014;14:45.
581. Yamane K, Wachino J, Suzuki S, Kimura K, Shibata N, Kato H, et al. New plasmid-mediated fluoroquinolone efflux pump, QepA, found in an *Escherichia coli* clinical isolate. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51(9):3354-60.
582. Yoon I, Han DS, Ha US, Lee SJ, Sohn DW, Kim HW, Han CH, Cho YH. Clinical courses following acute bacterial prostatitis. *Prostate Int.* 2013; 1(2): 89–93.
583. Zalmanovici Trestioreanu A, Green H, Paul M, Yaphe J, Leibovici L. Antimicrobial agents for treating uncomplicated urinary tract infection in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(10):CD007182.
584. Zaman Z, Fogazzi GB, Garigali G, Croci MD, Bayer G, Kráncz T. Urine sediment analysis: Analytical and diagnostic performance of sediMAX®- A new automated microscopy image-based urine sediment analyser. *Clinica Chimica Acta.* 411 2010;147–154.
585. Zhanel GG, Karlowsky JA, Harding GK, Carrie A, Mazzulli T, Low DE, et al. A Canadian national surveillance study of urinary tract isolates from outpatients: comparison of the activities of trimethoprim-sulfamethoxazole, ampicillin, mecillinam, nitrofurantoin, and

- ciprofloxacin. The Canadian Urinary Isolate Study Group. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44(4):1089-92.
586. Zhong YH, et al. "Effectiveness and safety of patient initiated single-dose versus continuous low-dose antibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections in postmenopausal women: a randomized controlled study." *J Int Med Res.* 2011;39(6):2335-43.
587. Ziaei S, Ninavaei M, Faghihzadeh S. Urinary tract infection in the users of depotmedroxyprogesterone acetate. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83(10):909-11.
588. Zwirner M, Bialek R, Roth T, Lorenz T, Ballies U, Erichsen H, Krenz-Weinreich A, Friedrichs A, Wencke A, Sühling P, Schubert S, Fickenscher H. Vorläufige Zitierweise: Kongressabstract DGHM 2016. Local resistance profile of bacterial isolates in uncomplicated urinary tract infections (LORE study).