Nitrofurantoin oder Fosfomycin bei unkompliziertem Harnwegsinfekt?

r -- Huttner A, Kowalczyk A, Turjeman A et al. Effect of 5-day nitrofurantoin vs single-dose fosfomycin on clinical resolution of uncomplicated lower urinary tract infection in women: a randomized clinical trial. JAMA 2018 (1. Mai); 319: 1781â€'9 [LINK]

Kommentar: Katia Boggian

Studienziele

In neueren Richtlinien wird empfohlen, unkomplizierte Harnwegsinfekte in erster Linie mit einer fünftägigen Therapie mit Nitrofurantoin (Furadantin® u.a.) oder mit einer Einmaldosis Fosfomycin (Monuril®) zu behandeln. Die Verwendungshäufigkeit der beiden Wirkstoffe hat seither stark zugenommen. In Metaanalysen wurden Hinweise für eine zuverlässigere Wirksamkeit von Nitrofurantoin gefunden, die beiden Substanzen wurden aber nur in wenigen randomisierten Studien verglichen. Die vorliegende internationale Untersuchung will diese Lücke schliessen.

Methoden

Diese randomisierte, aber für die Probandinnen nicht verblindete Studie wurde von Oktober 2013 bis Mai 2017 in Genf (Schweiz), Lodz (Polen) und Petha-Tiqva (Israel) durchgeführt. Aufgenommen wurden nicht-schwangere, über 18-jährige, stationär oder ambulant betreute Frauen mit mindestens einem Symptom eines akuten Infekts der unteren Harnwege (Dysurie, starker Harndrang, Pollakisurie, Schmerz im Unterbauch) und einem positiven Urinstick-Test auf Nitrit oder Leukozyten. Die Patientinnen erhielten entweder 3-mal täglich 100 mg Nitrofurantoin für 5 Tage oder eine Einmaldosis von 3 g Fosfomycin. Therapiekontrollen wurden 14 sowie 28 Tage nach der Antibiotikatherapie durchgeführt. Untersucht wurde das klinische Ansprechen (Erfolg oder Versagen der Therapie bzw. ein unklarer Ausgang mit andauernden Symptomen trotz negativer Urinkultur). Daneben wurde die mikrobielle Wirkung auf die Urinkulturen beurteilt.

Ergebnisse

28 Tage nach Therapieende waren 172 der 244 Patientinnen (70%) aus der Nitrofurantoin-Gruppe klinisch beschwerdefrei im Vergleich zu 139 von 241 Studienteilnehmerinnen (58%) nach der Fosfomycin-Therapie (Unterschied 12%, [95%-CI 4%-21%]; p = 0,004). Die Urinkulturen ergaben ein ähnliches Bild zugunsten von Nitrofurantoin; 74% der Urinkulturen waren nach der Nitrofurantoin-Therapie negativ, nach der Einmaltherapie mit Fosfomycin nur 63%. Die Symptome klangen unter Nitrofurantoin einen Tag später ab als unter Fosfomycin (3 bzw. 4 Tage). Pyelonephritiden traten selten auf (0,4% in der Nitrofurantoin- und 2% in der Fosfomycin-Gruppe). Nebenwirkungen, meist gastrointestinaler Natur, waren ebenfalls selten und traten in beiden Gruppen in ähnlicher Häufigkeit auf.

Schlussfolgerungen

Bei Frauen mit einem unkomplizierten Harnwegsinfekt war die Wahrscheinlichkeit für eine nach vier Wochen klinisch

und durch Urinkulturen nachgeprüfte Heilung bei einer 5-tägigen Behandlung mit Nitrofurantoin signifikant höher als bei einer Einmaldosis Fosfomycin.

Zusammengefasst von Bettina Wortmann

Dass Nitrofurantoin bei 5-tägiger Gabe (sogar in höherer Dosierung) selten Nebenwirkungen hat, ist eine wichtige Erkenntnis, da das Medikament vielfach aus Angst vor un- erwünschten Wirkungen nicht eingesetzt wird. Die Harnwegsinfekt-Guidelines mit Nitrofurantoin, Fosfomycin und Sulfamethoxazol/Trimethoprim als Erstlinien-Behandlung bleiben gültig, vielleicht mit einer etwas anderen Gewichtung, denn in erster Linie gilt es, Chinolone zu vermeiden. Ist aber überhaupt ein Antibiotikum notwendig? Viel zu schnell wird bei positiver Urinkultur zur antibiotischen Waffe gegriffen! Wir behandeln den Menschen, nicht die Urinkultur. Eine asymptomatische Bakteriurie sollte, ausser bei Schwangeren, nie behandelt werden. Die zu schnelle antibiotische Behandlung setzt die Weichen für häufigere Rezidive; und wir nehmen Kollateralschäden und Resistenzentwicklung in Kauf.

Katia Boggian