

Unkomplizierte Harnwegsinfekte bei Frauen

Harnwegsinfekte gehören zu den häufigsten Krankheitsbildern in der Allgemeinarztpraxis. Viele Frauen sind anfällig für Rezidive. Meist kann eine unkomplizierte Zystitis oder Pyelonephritis gut mit Antibiotika behandelt werden, Resistenzen nehmen jedoch zu. Wissenschaftler erforschen daher auch nicht antibiotische Wirkstoffe zur Prophylaxe.

POSTGRADUATE MEDICINE

Als unkomplizierte Harnwegsinfekte gelten die akute Zystitis und die akute Pyelonephritis bei sonst gesunden Frauen.

Risikofaktoren

Bei jungen Frauen ist sexuelle Aktivität der Hauptrisikofaktor für einen Harnwegsinfekt. Kurz nach dem Geschlechtsverkehr und besonders beim Gebrauch von Spermiziden ist das Risiko für eine Zystitis um ein Vielfaches erhöht.

Hat eine Frau eine Zystitis hinter sich, nimmt die Wahrscheinlichkeit für weitere Harnwegsinfekte zu. Frauen, bei denen die Erstinfektion in jungem Alter aufgetreten ist, sind besonders anfällig für Rezidive.

Auch Frauen, deren Mutter unter wiederkehrender Zystitis litt, sind in verstärktem Masse rezidivgefährdet. Diese Beobachtung legt nahe, dass es genetische Dispositionen zu Harnwegsinfekten geben könnte.

Bei postmenopausalen Frauen treten Harnwegsinfekte insgesamt seltener auf und stehen weniger häufig im Zusammenhang mit sexueller Aktivität. Risikofaktoren bei älteren Frauen sind vielmehr insulinbehandelte Diabetes und eine höhere Anzahl an vorangegangenen Rezidiven aufgrund des fortgeschrittenen Lebensalters. Auch Harninkontinenz und Östrogensatz konnten mit Harnwegsinfekten in Verbindung gebracht werden, der ursächliche Zusammenhang ist jedoch unbekannt.

Merksätze

- Bei jungen Frauen ist sexuelle Aktivität der Hauptrisikofaktor für einen Harnwegsinfekt.
- Bei älteren Frauen sind insulinbehandelter Diabetes und vorangegangene Infekte Hauptrisikofaktoren für Harnwegsinfekte.
- Die meisten Harnwegsinfekte werden durch *E. coli* verursacht.
- Bei der Auswahl von Antibiotika müssen mögliche Resistenzen berücksichtigt werden.
- Zur Prophylaxe hat sich die tägliche Zufuhr von Cranberry-Saft als vielversprechend erwiesen.

Die akute unkomplizierte Pyelonephritis kommt wesentlich seltener vor als die akute Zystitis, die Risikofaktoren sind vergleichbar. Häufiger Geschlechtsverkehr, neue Sexualpartner, vorangegangene Harnwegsinfekte und rezidivierende Zystitis der Mutter sowie Harninkontinenz und Östrogensatz begünstigen auch die Entwicklung einer Pyelonephritis.

Uropathogene

Für die meisten unkomplizierten Harnwegsinfekte sind *Escherichia coli* verantwortlich. *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus*-Spezies und *Proteus mirabilis* sind die nächsthäufigen Erreger und werden öfter bei Frauen über 50 Jahre gefunden. *Pseudomonas* und andere gramnegative Stäbchen kommen ebenfalls häufiger bei älteren Frauen vor, während *Staphylococcus saprophyticus* eher bei jüngeren Frauen auftritt. Andere *Staphylococcus*-Spezies werden lediglich bei etwa 2 bis 3 Prozent aller Frauen diagnostiziert.

Infektionsmechanismen

Die Erreger einer Harnwegsinfektion stammen meist aus der Fäkalflora der Patientin. Uropathogene *E. coli* verfügen über spezielle Haftärchen wie Typ-1-Fimbrien, die den Bakterien die Kolonisation der Vagina und der periurethralen Region ermöglichen. Mechanische Aktivitäten wie ein Geschlechts-

verkehr fördern das Aufsteigen der Erreger in die Blase. Man nimmt an, dass Laktobazillen einer intakten Vaginalflora die Ausbreitung von Uropathogenen – zum einen durch kompetitive Besiedlung, zum anderen durch die Produktion von Milchsäure, antimikrobiellen Bakteriozinen und Wasserstoffperoxid – verhindern können. Spermizide stehen im Verdacht, die H₂O₂-produzierenden Laktobazillen zu reduzieren und dadurch Infektionen zu begünstigen.

Neuere Forschungen an Mäusen haben einen weiteren Infektionsmechanismus aufgezeigt, der zur Erklärung von Rezidiven von Bedeutung sein könnte. Wissenschaftler haben herausgefunden, dass *E. coli* in uroepitheliale Zellen eindringt, dort grosse intrazelluläre bakterielle Kolonien formiert und als ruhendes Reservoir, geschützt vor der Immunreaktion des Wirts, persistiert. Zu einem späteren Zeitpunkt werden die Erreger wieder aktiv und verursachen eine Harnwegsinfektion.

Diagnose

Die Diagnose kann häufig bereits aufgrund der Anamnese gestellt werden. Bei einer Frau, die zur Abklärung der Symptome einer Zystitis den Arzt aufsucht, besteht bereits eine Wahrscheinlichkeit von 50 Prozent für einen Harnwegsinfekt. Treten Dysurie, häufiger Harndrang und Hämaturie gemeinsam auf,

erhöht sich die Wahrscheinlichkeit auf 81 Prozent. Ist gleichzeitig kein vaginaler Ausfluss nachweisbar, ist die Wahrscheinlichkeit noch grösser. Bei unsicherer Diagnose können Urin-teststreifen zur Klärung beitragen. Bei negativem Ergebnis für Leukozyten und Nitrit kann eine Bakteriurie mit einer Wahrscheinlichkeit von 84 bis 98 Prozent ausgeschlossen werden. Eine Bakterienkultur ist bei Verdacht auf Pyelonephritis oder eine komplizierte Harnwegsinfektion sowie bei therapieresistenter Zystitis notwendig. Fieber und ein druckempfindlicher Kostovertebralwinkel weisen auf eine Pyelonephritis hin. Bei Verdacht auf Pyelonephritis, bei funktionalen oder anatomischen Abnormitäten im Urogenitaltrakt sowie bei Diabetes mellitus, Schwangerschaft oder bei kürzlich erfolgten instrumentellen Eingriffen sollte eine körperliche Untersuchung durchgeführt werden.

Mögliche Differenzialdiagnosen eines Harnwegsinfekts sind Vaginitis aufgrund von *Candida* oder *Trichomonas*, bakterielle Vaginose und Zervizitis verursacht durch *Neisseria gonorrhoeae* oder *Chlamydia trachomatis* sowie Herpes simplex.

Eine populationsbasierte Studie hat ergeben, dass viele Fälle von Zystitis anhand der Symptomschilderung der Patientin telefonisch diagnostiziert werden können. Dadurch reduziert sich die Zahl von Urinkulturen, Urinalysen und Praxisbesuchen

Tabelle 1: **Antibiotika zur Therapie von akuter Zystitis und Pyelonephritis**

Infektion	Antibiotikum	Route	Dauer	Bemerkungen
Zystitis	TMP-SMZ	oral	3 Tage	First Line
	Nitrofurantoin	oral	5–7 Tage	Second Line, leichte Symptome
	Fluorochinolone	oral	3 Tage	Second Line, schwere Symptome
Pyelonephritis (ambulant)	Fluorochinolone	oral	7 Tage	First Line, zusätzlich Amoxicillin bei grampositiven Erregern
	TMP-SMZ	oral	7–14 Tage	Second Line, zusätzlich Amoxicillin bei grampositiven Erregern
Pyelonephritis (stationär)	Fluorochinolone	intravenös*	10–14 Tage	
	Ceftriaxon	intravenös*	10–14 Tage	mit oder ohne Gentamycin (Garamycin®)
	Ampicillin-Sulbactam	intravenös*	10–14 Tage	bei grampositiven Infektionen, mit oder ohne Gentamycin

*Nach Besserung der Symptome Wechsel zu oraler Darreichungsform möglich
 TMP-SMZ = Trimethoprim-Sulfamethoxazol (Cotrimoxazol)

erheblich. Die Zufriedenheit der Patientinnen ist bei diesem Verfahren sehr hoch, erhöhte Rezidivraten wurden nicht beobachtet. Einigen Frauen mit rezidivierender Zystitis und geringem Risiko für sexuell übertragene Krankheiten kann auch eine Selbstdiagnose, gefolgt von einer selbst initiierten Therapie, ermöglicht werden.

Antibiotikatherapie der Zystitis

In den Richtlinien der Infectious Diseases Society of America (IDSA) wird die dreitägige Behandlung mit Trimethoprim-Sulfamethoxazol (TMP-SMZ [Cotrimoxazol], Bactrim® und Generika) als Standardtherapie der unkomplizierten Zystitis empfohlen. Die Eradikationsrate beträgt bei empfindlichen Organismen mehr als 93 Prozent. Frauen, die mit resistenten Stämmen infiziert sind, haben sehr viel niedrigere mikrobiologische (42%) und klinische (54%) Heilungsraten unter TMP-SMZ. Hauptrisikofaktor für die Resistenzentwicklung ist eine kurz zuvor erfolgte Antibiotikatherapie. Bei Frauen in Gebieten mit hoher (10 bis 20%) Resistenz, bei kurz zurückliegender Antibiotikatherapie, oder wenn die Behandlung in einer Klinik erfolgt, sollten daher andere Präparate gegeben werden. TMP-SMZ bleibt jedoch in der Darstellung der Autoren eine wirksame First-Line-Therapie.

Alternativen zu TMP-SMZ sind Nitrofurantoin (Furadantin® retard und Generika), Fosfomycin (Monuril® 3 g) und Fluorochinolone (z.B. Ciprofloxacin [Cyproxin® und Generika]). Nitrofurantoin und Fosfomycin sind für Harnwegsinfekte mit leichten Symptomen geeignet. Mit Fluorochinolonen werden die höchsten Heilungsraten erzielt, wobei oft bereits eine dreitägige

Behandlung ausreicht. Die Resistenzrate ist bisher niedrig, nimmt aber allmählich zu. Fluorochinolone sollten Frauen mit schweren Symptomen oder bei Kontraindikationen gegenüber anderen Antibiotika vorbehalten bleiben, mahnen die Autoren. Studien haben konsistent gezeigt, dass Betalaktam-Antibiotika (Amoxicillin [Clamoxyl® und Generika]) niedrigere bakterielle

Tabelle 2: **Prophylaxestrategien zur Verhinderung rezidivierender Zystitiden**

Verhaltensänderungen

- Vermeiden von Diaphragmen und spermiziden Produkten

Antibiotika

- Tägliche niedrig dosierte Einnahme*
- Einmaldosis nach sexuellem Verkehr*
- Eigeninitiierte Einnahme bei Auftreten von Symptomen

Optionen ohne Antibiotika

- Intravaginales Östrogen für postmenopausale Frauen
- Cranberry-Saft

Zukünftige Möglichkeiten

- Lactobacillus probioticus
- Escherichia-coli-Impfung

* TMP-SMZ oder Nitrofurantoin

Eradikationsraten und höhere Rezidivraten als andere Antibiotika aufweisen. Sie werden daher nicht zur First-Line-Therapie bei Zystitis empfohlen.

Antibiotikatherapie der Pyelonephritis

Zur Therapie der Pyelonephritis empfehlen die Richtlinien der IDSA eine 14-tägige antimikrobielle Therapie. Frauen mit leichten Symptomen können ambulant mit Fluorchinolonen behandelt werden, wobei meist bereits eine Behandlung über sieben Tage ausreichend ist. Bei entsprechend empfindlichen Erregern kann alternativ TMP-SMZ angewendet werden. Bei grampositiven Erregern wird zusätzlich Amoxicillin gegeben. Frauen mit Fieber, hoher Leukozytenzahl, Erbrechen, Dehydratation oder Sepsis sollten stationär parenteral mit Fluorchinolonen, Aminoglykosiden (mit oder ohne Ampicillin) oder einem Breitspektrum-Cephalosporin (Ceftriaxon [Rocephin® und Generikum]) mit oder ohne ein Aminoglykosid behandelt werden. Bei grampositiven Infektionen wird Ampicillin-Sulbactam (Unasyn®, in der Schweiz nicht registriert) empfohlen. Sobald die Symptome abklingen, kann die Patientin ambulant mit oralen Antibiotika weiterbehandelt werden.

Prophylaxe

Wissenschaftler forschen nach nicht antibiotischen Substanzen, die einer Harnwegsinfektion vorbeugen und dadurch eine Therapie mit Antibiotika vermeiden.

Eine vielversprechende Option ist Cranberry-Saft. Cranberries enthalten Proanthocyanidine, die die Anheftung von *E. coli* an Uroepithelzellen inhibieren. Beobachtungen haben ergeben, dass Frauen, die täglich Cranberry-Lingonberry-Saft tranken, signifikant weniger Rezidive erlitten.

Bei postmenopausalen Frauen kann intravaginales Östrogen die Inzidenz von Harnwegsinfekten verringern. Durch die Östrogenzufuhr wird vermutlich die Vaginalflora wiederhergestellt und so das Risiko einer vaginalen Fehlbesiedlung reduziert.

Die Wiederherstellung einer intakten Vaginalflora durch H₂O₂-produzierende Laktobazillen oder Impfungen gegen Uropathogene sind weitere Optionen, die derzeit erforscht werden.

In *Tabelle 2* sind alle gängigen Strategien zusammengefasst, mit denen die Patientin selbst zur Verhinderung von Rezidiven beitragen kann. ■

Quelle:

Czaja Christopher A., Hooton, Thomas M.: Update on acute uncomplicated urinary tract infection in women. *Postgraduate Medicine*, June – July 2006, Volume 119, No. 1, 39 ff. (Im Internet einsehbar unter: <http://postgradmed.com/issues/2006/06/039/>).

Interessenkonflikte: keine

Petra Stölting