

Diagnostik und Therapie von Harnwegsinfektionen

practica 2013

Bad Orb, 23.–25. Oktober 2013

Seminar «Urologie kompakt: Was der Hausarzt wissen muss», 25. Oktober 2013

Wann muss bei einem Verdacht auf eine Harnwegsinfektion eine Urinkultur angelegt werden? Muss man auch eine asymptomatische Bakteriurie behandeln? Wie geht man bei der Auswahl des Antibiotikums vor? Um diese Fragen beantworten zu können, ist es hilfreich, die Patienten zunächst in Gruppen einzuteilen – nach Alter, Geschlecht, einer bestehenden Schwangerschaft und Begleiterkrankungen.

VERA SEIFERT

Bei einer Harnwegsinfektion (HWI) sollte zunächst zwischen unkomplizierten und komplizierten Infektionen differenziert werden, erklärte Dr. med. Jens-Claudio Lunz, Facharzt für Allgemeinmedizin und Facharzt für Urologie aus Laaber, im Rahmen eines Seminarvortrags an der practica 2013 in Bad Orb, Deutschland. Eine unkomplizierte HWI liegt vor, wenn funktionelle oder anatomische Anomalien, relevante Nierenfunktionsstörungen und Begleiterkrankungen fehlen. Ansonsten handelt es sich um eine komplizierte HWI (Tabelle 1).

Des Weiteren unterscheidet man zwischen unteren (Zystitis) und oberen HWI (Pyelonephritis). Bei den unteren HWI sind die Symptome auf den unteren Harntrakt begrenzt, das heißt, die Patienten leiden unter Dysurie, imperativem Harndrang, Pollakisurie und Schmerzen oberhalb der Symphyse. Bei

einer Pyelonephritis bestehen zusätzlich Flankenschmerzen, ein klopfschmerzhaftes Nierenlager und/oder Fieber über 38°C. Für die Entscheidung über das weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen hat es sich bewährt, Patienten mit unkomplizierten HWI in 6 Gruppen einzuteilen:

1. gesunde, nicht schwangere Frauen in der Prämenopause
2. gesunde schwangere Frauen
3. gesunde Frauen in der Postmenopause
4. gesunde jüngere Männer
5. ansonsten gesunde Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellaage
6. Patientinnen mit (unkomplizierten) postinterventionellen HWI.

HWI bei Frauen in der Prämenopause

Bei ansonsten gesunden, nicht schwangeren Frauen vor der Menopause beträgt die HWI-Inzidenz 0,5 bis 0,7 pro Patientin und Jahr. Asymptomatische Bakteriurien, die bei Routineuntersuchungen gefunden werden, kommen häufig vor und bedürfen keiner Therapie. Anamnestisch ist bei einem Verdacht auf eine HWI nach den in Tabelle 2 aufgeführten Symptomen zu fragen. Sind aufgrund der Anamnese eine Pyelonephritis und eine komplizierte HWI unwahrscheinlich, kann aufgrund typischer, akuter Beschwerden eine unkomplizierte akute Zystitis angenommen werden. In diesem Fall darf man auf eine Urinuntersuchung und weitergehende Diagnostik verzichten. Nur bei Erstmanifestation oder bislang unbekannter Patientin ist eine symptombezogene Untersuchung inklusive Urinuntersuchung (ggf. Mikroskopie) zu empfehlen.

Bei anamnestischem Verdacht auf eine akute unkomplizierte Pyelonephritis sollten zusätzlich eine Urinkultur ange-

legt und weitere Laborwerte (z.B. Blutbild, CRP) bestimmt werden. Zum Ausschluss von komplizierenden Faktoren sind weitergehende Untersuchungen, zum Beispiel eine Sonografie, erforderlich.

HWI in der Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft begünstigen die physiologischen Veränderungen der Nieren und Harnwege die Entstehung von HWI: Nierendurchblutung und glomeruläre Filtrationsrate nehmen um etwa 30 bis 40 Prozent zu, was zu einer Urinverdünnung und damit zu einer Reduktion infektionshemmender Substanzen führt. Der verminderte urethrale Tonus fördert eine Aszension von Erregern. Die Rate von Pyelonephritiden ist dadurch erhöht und beträgt 1 bis 2 Prozent aller Schwangerschaften, meist ereignen sie sich im 2. und 3. Trimenon. Risikofaktoren dafür sind vorausgegangene asymptomatische Bakteriurien, eine Zystitis oder Pyelonephritis in derselben oder einer früheren Schwangerschaft. Etwa 30 Prozent der schwangeren Frauen mit vorausgegangener asymptomatischer Bakteriurie entwickeln während der Schwangerschaft eine Pyelonephritis. Behandelt man bereits eine asymptomatische Bakteriurie während der Schwangerschaft antibiotisch, lässt sich damit das Risiko für eine Pyelonephritis um 77 Prozent senken.

Bei Schwangeren sind in jedem Fall eine körperliche Untersuchung und eine Urinkultur notwendig. Zum Nachweis einer asymptomatischen Bakteriurie, die ja in der Schwangerschaft behandelt werden sollte, ist der alleinige Einsatz von Streifen-tests nicht ausreichend. Sie haben lediglich eine Sensitivität von 14 bis 50 Prozent für eine asymptomatische Bakteriurie in der

Tabelle 1:

Ursachen für eine komplizierte Harnwegsinfektion

Angeborene anatomische Veränderungen

- ❖ Ureterabgangsstenose
- ❖ Megaureter
- ❖ Harnblasendivertikel
- ❖ Harnröhrenklappen
- ❖ Phimose

Erworbene anatomische Veränderungen

- ❖ Nieren- oder Harnleitersteine
- ❖ Harnleiter- oder Harnröhrenstrikturen
- ❖ Harnblasentumoren
- ❖ Prostatavergrößerung
- ❖ Schwangerschaft

Funktionelle Veränderungen

- ❖ Niereninsuffizienz
- ❖ Harntransportstörungen
- ❖ Entleerungsstörungen der Harnblasen
- ❖ Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie

Tabelle 2:

Anamnese bei Verdacht auf Harnwegsinfekt

- ❖ Dysurie, Algurie, Pollakisurie, Nykturie
- ❖ vorhandene oder verstärkte Inkontinenz/imperativer Harndrang
- ❖ Makrohämaturie
- ❖ suprapubischer Schmerz
- ❖ Geruch, Trübung des Urins
- ❖ frühere Harnwegsinfektionen
- ❖ auffälliger pathologischer Fluor vaginalis oder vaginale Irritation
- ❖ Fieber/Schüttelfrost
- ❖ allgemeines Krankheitsgefühl
- ❖ Risikofaktoren für einen komplizierten Verlauf

Schwangerschaft. Nach der Antibiotikatherapie sollte die Erregereradikation durch Urinkultur überprüft werden. Bei Verdacht auf Pyelonephritis ist zusätzlich eine Ultraschalluntersuchung von Nieren und Harnwegen erforderlich. Ein Screening mittels Urinuntersuchung und Kultur ist vorzugsweise am Ende des 1. Trimenons sinnvoll.

HWI bei Frauen in der Postmenopause

In der Postmenopause steigt der Scheiden-pH-Wert an, weil die Anzahl von Laktobazillen, die ein saures Milieu erzeugen, abnimmt. Die Scheide wird dadurch vermehrt mit Enterobacteriaceae

und Anaerobiern besiedelt. Eine asymptomatische Bakteriurie in der Postmenopause braucht nicht behandelt zu werden. Die Diagnostik bei Frauen in der Postmenopause entspricht derjenigen bei ansonsten gesunden, nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause.

Bei geriatrischen Patienten mit mentalen und körperlichen Einschränkungen ist immer eine körperliche Untersuchung und bei entsprechenden Beschwerden auch eine Urinkultur erforderlich. Katheterurin ist dafür nicht verwertbar, ausser bei neu gelegtem Katheter. Die Beschwerden sind allerdings oft untypisch, und eine positive Urinkultur muss ebenfalls sorgfältig in ihrer Bedeutung für das vorliegende Krankheitsbild abgewogen werden.

HWI bei gesunden jüngeren Männern

Unkomplizierte HWI bei Männern zwischen 15 und 50 Jahren sind selten. Sie bedürfen immer einer differenzierten Abklärung. Ausserdem gilt es zu bedenken, dass über 90 Prozent der Männer mit fieberhaften HWI ($>38^{\circ}\text{C}$) gleichzeitig eine Prostatabeteiligung aufweisen. Auch bei Männern unter 60 Jahren ohne komplizierende Faktoren muss eine asymptomatische Bakteriurie nicht behandelt werden. Die Häufigkeit beträgt unter 1 Prozent. Bei ansonsten gesunden jungen Männern sollte eine Urethritis infolge einer sexuell übertragbaren Infektion ausgeschlossen werden, da die Dysurie auch hierbei vorkommen kann. Die Diagnose einer unkomplizierten HWI darf nur gestellt werden, wenn komplizierende Faktoren ausgeschlossen wurden. Daher gehören zur Diagnostik immer eine körperliche Untersuchung inklusive rektaler Untersuchung sowie eine Urinuntersuchung und -kultur.

HWI bei Patienten mit Diabetes mellitus

Das Risiko für eine HWI ist bei Frauen mit Diabetes fast 25-fach und bei Männern fast 20-fach erhöht im Vergleich zu Gleichaltrigen ohne Diabetes. Bei stabiler Stoffwechsellage gelten diese Infektionen als unkomplizierte HWI. Die Diabetesdauer ist nicht mit einem höheren Risiko für HWI assoziiert, jedoch kann eine Neuropathie zu Harnspeicher- beziehungsweise -entleerungsstörungen führen.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage ($\text{HbA}_{1c} < 7,5\%$) ohne Neigung zu Hypo- oder Hyperglykämien und fehlender diabetischer Nephropathie ist bei akuten, typischen Beschwerden eine unkomplizierte akute Zystitis anzunehmen. In diesem Fall kann auf weitere Diagnostik verzichtet werden. Bei akuter unkomplizierter Pyelonephritis sollten zusätzlich eine körperliche Untersuchung und eine Urinuntersuchung inklusive Kultur erfolgen.

Urinuntersuchung

Von einer signifikanten Erregerzahl, die das mikrobiologische Kriterium für die Diagnose einer HWI darstellt, spricht man bei über 105 Keimen/ml. Erregerzahlen von 103 bis 104 Keimen/ml können bei entsprechenden klinischen Symptomen bereits klinisch relevant sein, sofern es sich um Reinkulturen von Bakterien handelt. Für Urinkulturen aus per Blasenpunktion gewonnenem Harn gilt jede Erregerzahl mit uropathogenen Keimen als klinisch signifikant.

Was die Uringewinnung angeht, ist der erste Morgenurin am besten geeignet. Idealerweise sollten zwischen Gewinnung der Harnprobe und letzter Miktation mindestens 4 Stunden liegen. Die Urinprobe sollte grundsätzlich unverzüglich verarbeitet werden. Ist dies nicht zeitnah möglich, kann der Urin bei 2 bis 8°C im Kühlschrank gelagert werden.

Ein Nachweis von Nitrit setzt das Vorhandensein bestimmter Erreger voraus, die Nitrat zu Nitrit reduzieren können, dabei aber mindestens 4 Stunden in der Blase verweilt haben müssen. Einige Bakterien wie Pseudomonaden und grampositive Keime (Enterokokken, Staphylokokken) bilden jedoch keine Nitratreduktase und werden daher durch einen Nitritnachweis nicht erfasst. Leukozyten deuten auf eine entzündliche Reaktion hin. Allerdings muss es sich nicht unbedingt um eine HWI handeln. Denkbar wäre auch eine Infektion im Genitalbereich (Kolpitis). Erythrozyten zeigen eine hohe Sensitivität zum Nachweis einer HWI, sind jedoch wenig spezifisch.

Auch unter sorgfältiger Beachtung von typischen Beschwerden und Einsatz von Streifen-tests sind falschnegative und falschpositive Ergebnisse in bis zu

Tabelle 3:

Kriterien für die Auswahl eines Antibiotikums bei HWI

- ❖ individuelles Risiko des Patienten
- ❖ Erregerspektrum und Antibiotikaempfindlichkeit
- ❖ Effektivität der antimikrobiellen Substanz
- ❖ unerwünschte Arzneimittelwirkungen
- ❖ Auswirkungen auf die individuelle Resistenzsituation beim Patienten (Kollateralschaden) und/oder die Allgemeinheit (epidemiologische Auswirkungen)

Tabelle 4:

Therapie der unkomplizierten Zystitis

Substanz	Tagesdosis	Dauer (Tage)
Mittel der ersten Wahl		
Fosfomycin-Trometamol	3000 mg, 1 ×	1
Nitrofurantoin	50 mg, 4 × tgl.	7
Nitrofurantoin RT	100 mg, 2 × tgl.	5
Pivmecillinam*	200 mg, 2 × tgl.	7
Mittel der zweiten Wahl		
Ciprofloxacin	250 mg, 2 × tgl.	3
Ciprofloxacin RT	500 mg, 1 × tgl.	3
Levofloxacin	250 mg, 1 × tgl.	3
Norfloxacin	400 mg, 2 × tgl.	3
Ofloxacin	200 mg, 2 × tgl.	3
Cefpodoximproxetil	100 mg, 2 × tgl.	3
Bei Kenntnis der lokalen Resistenzsituation (E.-coli-Resistenz < 20%)		
Cotrimoxazol	160/800 mg, 2 × tgl.	5
Trimethoprim	200 mg, 2 × tgl.	5

*in der Schweiz derzeit nicht erhältlich

einem Drittel der Fälle nicht zu vermeiden. Eine HWI lässt sich also durch ein negatives Resultat im Harnteststreifen nicht vollständig ausschliessen. Geeignet für den Ausschluss einer HWI ist dagegen der fehlende mikroskopische Nachweis (< 10 Leukos pro mm³) von Leukozyten.

Urinkultur: Wann indiziert?

Wann sollte nun eine Urinkultur angelegt werden? Bei asymptomatischen Patienten mit Nachweis von Leukozyten, Erythrozyten oder Nitrit im Streifentest ist nur bei spezifischen Risi-

kofaktoren (Z.n. Nierentransplantation, vesikoureteraler Reflux) eine Urinkultur fällig. Ausserdem ist diese Untersuchung grundsätzlich nach Beendigung einer Antibiotikatherapie bei Schwangeren, bei Männern, nach Pyelonephritis und bei komplizierten HWI indiziert.

Bei symptomatischen Patienten mit klinischem Verdacht auf eine HWI ist immer eine Urinkultur indiziert, ausser bei Frauen mit unkomplizierter Zystitis (s.o.). Des Weiteren sollte eine Urinkultur angelegt werden bei rezidivierenden HWI, Fortbestehen der Symptome unter Antibiotikatherapie sowie Fieber oder Sepsis unklarer Genese. Weitere Indikationen in speziellen Situationen sind interventionelle Eingriffe an den Harnwegen (davor und danach), Schwangerschaft, Immunsuppression sowie unklare Abdominalbeschwerden oder Flankenschmerz.

Insbesondere bei komplizierten und rezidivierenden Infektionen ist die quantitative Urinkultur mit Erregeridentifikation und Empfindlichkeitsprüfung eine unentbehrliche Voraussetzung für eine gezielte Therapie. Fehlbefunde bei der Urinkultur entstehen am häufigsten im Bereich der Präanalytik. Dazu gehören:

- ❖ ungezielte Indikationsstellungen beziehungsweise mangelhafte klinische Angaben
- ❖ fehlende oder mangelhafte Einweisung des Patienten in die Proben-gewinnung
- ❖ zu lange Lagerung des Urins beziehungsweise falsche Verwendung von Transportmedien.

Therapie

Bei der unkomplizierten Zystitis ist die Spontanheilungsrate hoch, nach einer Woche liegt sie bei 30 bis 50 Prozent. Bei der Therapie geht es im Wesentlichen darum, die Symptome rascher zum Abklingen zu bringen. Gravierende Komplikationen sind bei einer Begrenzung auf die Harnblase nicht zu erwarten. Daher stellt die alleinige symptomatische Therapie eine vertretbare Alternative zur sofortigen Antibiotikabehandlung dar.

Bei einer Pyelonephritis sollte dagegen eine Antibiotikatherapie so früh wie möglich zum Einsatz kommen, da je nach Dauer, Schwere und Häufigkeit solcher Infektionen Nierenschädigun-

gen begünstigt werden könnten. Eine orale Antibiotikatherapie ist zu bevorzugen. Bei deren Auswahl sind die in *Tabelle 3* aufgeführten Kriterien zu berücksichtigen.

Häufigster Erreger unkomplizierter HWI ist E. coli, gefolgt von Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae und Proteus mirabilis. Aufgrund niedriger Resistenzraten und Kollateralschäden (Selektion multiresistenter Erreger) gilt die Einmalgabe von Fosfomycin-Trometamol als ein Mittel der Wahl bei der empirischen Therapie einer unkomplizierten Zystitis. Weitere Mittel der ersten Wahl sind Nitrofurantoin und Pivmecillinam (in der Schweiz derzeit nicht erhältlich; vgl. auch *Tabelle 4*). Fluorchinolone, Cephalosporine und Aminopenicilline in Kombination mit einem Betalaktamaseinhibitor sollten nur dann eingesetzt werden, wenn die lokale Resistenzsituation (< 20%) dies zulässt und Mittel der ersten Wahl nicht infrage kommen.

Eine Kontrolle des Therapieerfolgs bei ansonsten gesunden Frauen in der Prämenopause ist bei Beschwerdefreiheit nicht erforderlich.

Bei Pyelonephritis sollten Fluorchinolone als Mittel der ersten Wahl angesehen werden. Cefpodoximproxetil sollte erwogen werden, wenn Fluorchinolone nicht angewendet werden können. Cotrimoxazol kann als orale Sequenztherapie nach initialer parenteraler Therapie verabreicht werden, wenn die Erreger entsprechend empfindlich getestet wurden.

In der Schwangerschaft sollten bereits asymptomatische Bakteriurien mit Penicillinderivaten, Cephalosporinen oder Fosfomycin-Trometamol behandelt werden. Bei Pyelonephritis sollten Cephalosporine der Gruppe 2/3 zum Einsatz kommen. Zudem ist eine stationäre Überwachung zu erwägen. Für die empirische orale Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei jüngeren Männern werden die gleichen Antibiotika empfohlen wie bei Frauen, ausser Fosfomycin-Trometamol und Nitrofurantoin. ❖

Vera Seifert

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 20/2013. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autorin. Anpassungen an Schweizer Verhältnisse erfolgten durch die ARS-MEDICI-Redaktion.