

Harnwegsinfekte bei älteren Frauen

In einem Review haben amerikanische Wissenschaftlerinnen den aktuellen Wissensstand zu Epidemiologie, Diagnose und Behandlung von Harnwegsinfekten bei älteren Frauen zusammengefasst. Des Weiteren geben sie Hinweise zum Management rezidivierender Infekte und zur Prävention.

JAMA

Harnwegsinfekte (HWI) gehören zu den häufigsten bakteriellen Infektionen. Frauen sind doppelt so oft betroffen wie Männer. Ein HWI kann sich auf die unteren Harnwege beschränken oder den gesamten Harntrakt betreffen. Das Erkrankungsspektrum erstreckt sich von der asymptomatischen Bakteriurie über den symptomatischen HWI und die Pyelonephritis bis zur Urosepsis.

Asymptomatische Bakteriurie

Eine asymptomatische Bakteriurie liegt bei Frauen definitionsgemäss bei mindestens 10⁵ CFU («colony forming units»)/ml eines Pathogens in zwei aufeinanderfolgenden Mittelstrahlurinproben vor, die von einer Patientin ohne Symptome einer HWI stammen. Der Begriff der asymptomatischen Bakteriurie beschreibt den Status einer bakteriellen Besiedlung des Urins, enthält jedoch keine Hinweise auf eine Behandlungsbedürftigkeit.

Die Inzidenz der asymptomatischen Bakteriurie nimmt mit dem Alter zu. Während sie in der Allgemeinbevölkerung bei durchschnittlich 3,5 Prozent liegt, beträgt sie bei Frauen über 70 Jahre 16 bis 18 Prozent. Aus Längsschnittstudien geht

hervor, dass etwa die Hälfte aller älteren Frauen von einer asymptomatischen Bakteriurie betroffen ist. Ältere Menschen – mit oder ohne Bakteriurie – leiden häufig unter spezifischen urogenitalen Symptomen wie Harndrang, Inkontinenz oder chronischer Dysurie und gleichzeitig an unspezifischen Beschwerden wie Anorexie, Fatigue, Unwohlsein oder Schwäche.

In einer Longitudinalstudie bildete sich die asymptomatische Bakteriurie bei mehr als 30 Prozent der älteren Teilnehmerinnen spontan zurück, während sich im Gegenzug bei 30 Prozent der Seniorinnen eine neue Bakteriurie entwickelte. Von dauerhaft inkontinenten und behinderten älteren Menschen weisen etwa 45 Prozent eine Pyurie und 43 Prozent eine Bakteriurie auf.

Bei älteren Frauen mit Pyurie und Bakteriurie liegen somit typische Laborbefunde einer symptomatischen HWI vor, entsprechende klinische Symptome sind jedoch nicht vorhanden. In diesen Fällen kann – wie der Patientenbericht zeigt (Kasten 1) – die Unterscheidung zwischen einer harmlosen asymptomatischen Bakteriurie und einem behandlungsbedürftigen symptomatischen HWI schwierig sein.

Veränderungen des Harndrangs, der Inkontinenz oder einer chronischen Dysurie werden bei älteren Frauen auch ohne HWI beobachtet. In neueren Studien wurde deshalb untersucht, welche klinischen Symptome am ehesten auf einen behandlungsbedürftigen HWI hinweisen. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass von allen klinischen Anzeichen bei einer akuten Dysurie (seit weniger als einer Woche neu aufgetreten) die Wahrscheinlichkeit einer Bestätigung der HWI durch Laborergebnisse am höchsten ist. Demzufolge ist eine neu auftretende Dysurie als spezifischer Hinweis auf einen behandlungsbedürftigen HWI zu werten und sollte immer diagnostisch abgeklärt werden.

Symptomatischer Harnwegsinfekt

Das Erkrankungsspektrum des symptomatischen HWI umfasst:

- ❖ die Zystitis
- ❖ die Pyelonephritis
- ❖ die Urosepsis
- ❖ den septischen Schock.

Für die Diagnose des symptomatischen HWI müssen mindestens zwei Zeichen und Symptome eines HWI im Urogenitaltrakt vorhanden sein, die durch entsprechende Laborergebnisse (Bakteriurie: $\geq 10^5$ CFU/ml und Pyurie: ≥ 10 weisse Blutzellen/Hauptgesichtsfeld) bestätigt werden.

Merksätze

- ❖ Bei älteren Frauen ist häufig eine asymptomatische Bakteriurie vorhanden.
- ❖ Die asymptomatische Bakteriurie bildet sich oft spontan zurück.
- ❖ Zur Diagnose eines symptomatischen Harnwegsinfekts sind bei älteren Frauen urogenitale Symptome und eine Bestätigung durch Laborergebnisse erforderlich.
- ❖ Eine neue akute Dysurie ist bei älteren Frauen das spezifischste klinische Symptom für eine symptomatische HWI.

Kasten 1:

Patientenbericht

Frau M. ist 91 Jahre alt und lebt mit ihrem männlichen Partner in einer Seniorenresidenz. Sie leidet an einer koronaren Herzerkrankung, erhöhten Lipidwerten, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, einer zerebrovaskulären Erkrankung und einer Schilddrüsenüberfunktion.

Bereits seit ihrer Studienzeit treten immer wieder Harnwegsinfekte auf, und vor ein paar Jahren ist eine Harninkontinenz dazugekommen. Frau M. ist sexuell aktiv. Dysurie oder Hämaturie sind nicht vorhanden.

Eine Behandlung der überaktiven Blase mit Oxybutinin (Ditropan®) und Tolterodin (Detrusitol®) war nicht erfolgreich. Desipramin (nicht im AK der Schweiz) und Solifenacin (Vesicare®) brachten nur eine vorübergehende Besserung.

Im Jahr zuvor wiesen sechs Urinkulturen mehr als 105 CFU/ml *Escherichia coli* auf, und in den letzten beiden Jahren wurden mit Urinalysen und Harnstreifentests eine Pyurie, Leukozyten und Nitrit nachgewiesen. Frau M. wurde mehrfach mit Antibiotika behandelt. Inkontinenz und Allgemeinzustand haben sich jedoch nicht gebessert.

Frau M. weist einige Risikofaktoren für einen symptomatischen HWI auf. Dazu gehören Postmenopause, Urininkontinenz, HWI in der Vorgeschichte, sexuelle Aktivität und Diabetes mellitus. Die Kriterien eines symptomatischen HWI werden in diesem Fall jedoch nicht erfüllt, da Frau M. als einziges HWI-spezifisches Symptom eine progrediente Harninkontinenz aufweist. Mit Antibiotika konnte keine Verbesserung der Inkontinenz erreicht werden. Dies weist ebenfalls darauf hin, dass es sich hier nicht um einen symptomatischen HWI handelt.

Um eine unkomplizierte HWI handelt es sich bei einer Blaseninfektion, die sich durch verstärkten Harndrang, eine erhöhte Miktionsfrequenz, Dysurie, eine suprapubische Druckempfindlichkeit oder Schmerzen im Bereich des Kostovertebralwinkels sowie durch entsprechende Laborergebnisse manifestiert. Bei einer Infektion, die sich auf die Blase beschränkt, ist meist kein Fieber vorhanden. Bei 2 oder mehr symptomatischen HWI innerhalb von 6 Monaten oder bei mehr als 3 Episoden im Jahr liegt ein rezidivierender HWI vor.

Ein symptomatischer HWI kann ein ernsthaftes gesundheitliches Problem darstellen. In einigen randomisierten, kontrollierten Studien bildeten sich die Symptome bei 25 bis 50 Prozent älterer Frauen jedoch innerhalb einer Woche ohne Antibiotikabehandlung zurück. In einer anderen Studie mit älteren eigenständig lebenden Frauen bildeten sich die Symptome bei 50 Prozent der Teilnehmerinnen zurück, während mit der antibiotischen Behandlung noch abgewartet wurde. Eine Verzögerung der Applikation von Antibiotika im Rahmen der Symptomevaluierung ist somit nicht zwangsläufig mit unerwünschten klinischen Ergebnissen verbunden.

Urintests

Der Nutzen von Teststreifen, einer Analyse des Mittelstrahlurins oder einer Urinkultur ist bei älteren Menschen angesichts der hohen Bakteriurie- und Pyurieprävalenzen zweifelhaft.

Die Sensitivität und die Spezifität von Teststreifen zur Evaluierung von Leukozyten und Nitrit variieren bei älteren Menschen entsprechend dem Alter, dem klinischen Verdacht einer

HWI und der HWI-Definition (Bakteriurie, Vorliegen einer bestimmten Keimzahl, Bakteriurie plus Pyurie). In einer Studie mit älteren Patienten betrug die Sensitivität für ein positives Ergebnis beim Harnstreifentest 82 Prozent, und die Spezifität lag bei 71 Prozent. In anderen Studien variierte der negative prädiktive Wert des Harnstreifentests bei älteren Patienten zwischen 92 und 100 Prozent.

Der Harnstreifentest sollte bei ambulanten Patienten vorwiegend zum Ausschluss eines HWI angewendet werden. Bei geringer Wahrscheinlichkeit für einen HWI und einem negativen Ergebnis im Hinblick auf Leukozyten und Nitrit kann die Diagnose des HWI ausgeschlossen werden. Die hohen Raten falschpositiver Ergebnisse limitieren den Nutzen der Harnstreifentests.

Bei Fieber, akuter Dysurie, neu aufgetretenem oder sich verschlimmerndem Harndrang, einer Erhöhung der Miktionsfrequenz, neu aufgetretener Inkontinenz, Makrohämaturie oder bei suprapubischen Schmerzen sollte der Urin zur Untersuchung eingeschickt werden (*Abbildung*). Die akute Dysurie weist deutlicher als die anderen urogenitalen Symptome auf einen symptomatischen HWI hin.

Behandlung

Mit Antibiotika können die Erreger einer asymptomatischen Bakteriurie beseitigt werden. Allerdings kommen Reinfektionen und die Entwicklung resistenter Keime bei behandelten Personen häufiger vor als bei unbehandelten, und zwischen beiden Gruppen wurde kein Unterschied zwischen urogenital bedingter Morbidität und Mortalität beobachtet.

Die Auswahl eines geeigneten Antibiotikums richtet sich nach dem bakteriellen Pathogen, lokalen Resistenzraten, dem Nebenwirkungsprofil und den Komorbiditäten des Patienten. Bei eigenständig lebenden älteren Frauen sind *Escherichia coli* (51,4%), *Klebsiella pneumoniae* (4,1%), *Proteus mirabilis* (3,3%) und *Enterococcus faecalis* (2,5%) die häufigsten Pathogene. Die Resistenzraten variieren.

Fluorchinolone sind in den USA die am häufigsten verschriebenen Antibiotika in der ambulanten Versorgung. Die Inzidenz fluorochinolonresistenter *E. coli* und die Inzidenz von *E. coli*, die gegenüber Fluorchinolonen und Trimethoprim-Sulfamethoxazol (TMP/SMX) resistent sind, haben sich zwischen 2005 und 2009 etwa verdoppelt. Bei Extended-Spektrum-Betalaktamase-produzierenden gramnegativen Erregern sind die Resistenzraten gegenüber oralen Antibiotika besonders hoch. Sie betragen bei Amoxicillin-Clavulansäure 69,6 Prozent, bei Ciprofloxazin 84,8 Prozent und bei TMP/SMX 75,9 Prozent. Gegen diese Erreger sind lediglich Nitrofurantoin (15%) und Fosfomycin (keine Resistenzen) wirksam.

Als Standardbehandlung wird in aktuellen Richtlinien – wie den Empfehlungen der Infectious Disease Society (IDSA, siehe *Kasten 2*) – bei sonst gesunden Frauen eine dreitägige Behandlung mit TMP/SMX empfohlen. Zu Fluorchinolonen als First-Line-Option wird derzeit nur in Regionen mit Resistenzraten von 10 bis 20 Prozent gegenüber TMP/SMX geraten. In den letzten Jahren wird auch Ciprofloxazin häufiger angewendet.

In neuen, überarbeiteten Richtlinien wird neben TMP/SMX Nitrofurantoin als First-Line-Option empfohlen. Nach Angaben der Food and Drug Administration (FDA) ist diese

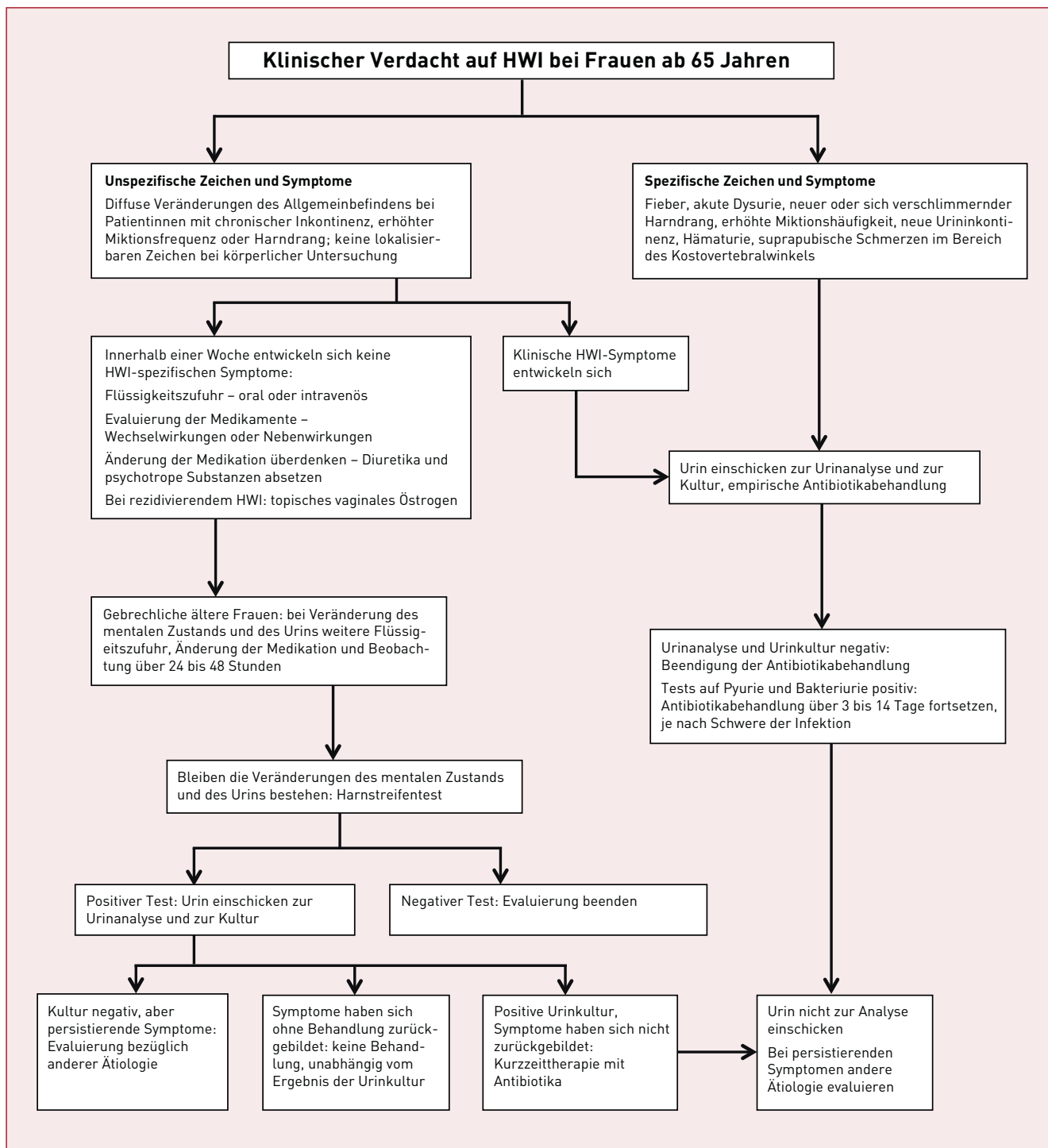


Abbildung: Evaluierung und Behandlung älterer Frauen bei Verdacht auf HWI

Substanz jedoch bei einer Kreatinin-clearance von weniger als 60 ml/min/1,73 m² kontraindiziert. Die Evidenz dieser Kontraindikation ist nach Ansicht der Autoren allerdings gering. Aus neuen Daten geht hervor, dass Nitrofurantoin bei Patienten mit einer Kreatinin-clearance von mindestens 40 ml/min/1,73 m² sicher angewendet werden kann. Bei Anwendung von Nitrofurantoin besteht die Gefahr pulmonaler Toxizitäten.

Gegen resistere Pathogene kann Fosfomycin bei älteren Menschen wirksam sein. Vancomycinresistente Enterokokken, MRSA und Extended-Spektrum-Betalaktamaseproduzierende gramnegative Stämme sind gegenüber dieser

Substanz meist empfindlich. Obwohl die antibakterielle Aktivität geringer ist als die anderer First-Line-Substanzen, kann Fosfomycin nach einem Fehlschlag mit anderen Antibiotika eine gute Alternative darstellen.

Über die optimale Behandlungsdauer bei älteren Menschen ist bis anhin nichts bekannt. In einem aktuellen Review zu 15 Studien mit 1644 älteren Frauen konnten keine Unterschiede zwischen einer Kurzzeitbehandlung (3–6 Tage) und einer längerfristigen Behandlung (7–14 Tage) ermittelt werden. Aus dem Review ging lediglich hervor, dass die Rate persistierender HWI nach einer Einzeldosis Antibiotika im Vergleich zur Kurzzeitbehandlung höher war.

Kasten 2:

Empfehlungen der Infectious Disease Society (IDSA)

In einem Medical Letter wurden Empfehlungen der Infectious Disease Society (IDSA) zur Behandlung der akuten unkomplizierten Zystitis und der unkomplizierten Pyelonephritis zusammengestellt.

Akute unkomplizierte Zystitis

Fluorchinolone wie Ciprofloxacin oder Levofloxacin sollten nicht als First-Line-Substanzen zur empirischen Behandlung einer unkomplizierten Zystitis angewendet werden. Ohne Kenntnis des Organismus ist Trimethoprim-Sulfamethoxazol (TMP/SMX) bei Resistenzraten von weniger als 20 Prozent das Medikament der ersten Wahl bei nicht schwangeren Frauen.

Nitrofurantoin ist bei niedrigen Resistenzraten des E. coli eine ähnlich wirksame Alternative. Eine Einzeldosis Fosfomycin stellt eine weitere Option mit breitem Wirksamkeitsspektrum gegen häufige Uropathogene dar. Betalaktame wie Amoxicillin-Clavulat (Augmentin®), Cefdinir (nicht im AK der Schweiz), Cefpodoxim (Orelox® und Generika) oder Ceftibuten (Cedax®) sind hier weniger wirksam.

Antibiotikum	Dosierung
Trimethoprim-Sulfamethoxazol (Bactrim® und Generika)	160/800-mg-Tablette zweimal täglich, 3 Tage
Nitrofurantoin (Furadantin®, Uvamin®)	100 mg 2-mal täglich, 5 Tage
Fosfomycin (Monuril®)	3 g als Einzeldosis

Akute unkomplizierte Pyelonephritis

In Regionen mit Resistenzraten von weniger als 10 Prozent gegenüber Fluorchinolonen ist eine siebentägige Behandlung mit Ciprofloxacin oder Levofloxacin die erste Wahl bei nicht schwangeren Frauen mit unkomplizierter Pyelonephritis. Bei suszeptiblen Organismen sind 14 Tage TMP/SMX eine Alternative. Des Weiteren kann eine intravenöse Einzeldosis eines lang wirksamen parenteralen Zephalosporins der dritten Generation wie 1 g Ceftriaxon (Rocephin® und Generika) appliziert werden, an die sich eine 10- bis 14-tägige Behandlung mit einem oralen Zephalosporin anschliesst. Orale Betalaktamantibiotika sind bei akuter Pyelonephritis weniger wirksam als Fluorchinolone oder TMP/SMX.

Antibiotikum	Dosierung
Ciprofloxacin (Ciproxin® und Generika)	500 mg 2-mal täglich, 7 Tage; 1000 mg 1-mal täglich, 7 Tage
– schnell freisetzend	
– verzögert freisetzend	
Levofloxacin	750 mg 1-mal täglich, 5 Tage
Trimethoprim-Sulfamethoxazol	Eine 160/800-mg-Tablette 2-mal täglich, 14 Tage

Quelle: Zucotti G, Pflomm JM: Drugs for urinary tract infection. JAMA 2014; 311(8): 855–856.

Rezidivierende HWI

Bei älteren Patientinnen mit rezidivierendem symptomatischem HWI ist eine Antibiotikaprophylaxe über 6 bis 12 Monate zur Reduzierung der Episoden wirksam. Hierzu können ältere Patientinnen 50 mg Nitrofurantoin täglich erhalten. Eine Prophylaxe mit TMP/SMX (40 mg/200 mg/täglich) ist zwar ebenfalls wirksam, hier kommt es jedoch häufiger zu resistenten Organismen.

Prävention

Aus Studien mit postmenopausalen Frauen geht hervor, dass Geschlechtsverkehr mit einer erhöhten Rate symptomatischer HWI verbunden ist. Wie für jüngere Frauen wird auch den älteren empfohlen, kurz nach dem Verkehr Wasser zu lassen und auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten.

Ausserdem kann eine postkoitale Antibiotikaprophylaxe in Betracht gezogen werden. Bei manchen älteren Frauen kann das HWI-Risiko mit Cranberryprodukten oder östrogenhaltigen vaginalcremes reduziert werden. Mit oralen Östrogenen konnte die Rezidivhäufigkeit bei Seniorinnen dagegen nicht gesenkt werden. ❖

Petra Stölting

Quelle: Mody L, Juthani-Mehta M: Urinary tract infections in older women. JAMA 2014; 311(8):844–854.

Interessenkonflikte: Die Autoren haben Gelder von verschiedenen Institutionen erhalten.