

Sterile Pyurie – Abklärungen und Therapie

In einer Übersichtsarbeit erläutern amerikanische Wissenschaftler die vielfältigen Ursachen einer sterilen Pyurie. Des Weiteren geben sie Hinweise zur Evaluierung und zur Behandlung der betroffenen Patienten.

New England Journal of Medicine

Bei einer sterilen Pyurie sind in einem Kubikmillimeter Urin zehn oder mehr Leukozyten, jedoch keine Bakterien nachweisbar. Im klinischen Alltag wird dies relativ häufig beobachtet. In bevölkerungsbasierten Studien waren 13,9 Prozent der Frauen und 2,6 Prozent der Männer davon betroffen.

Die sterile Pyurie gilt als Indiz für eine Urogenitaltuberkulose, sie kann aber auch viele andere Ursachen haben. Dazu gehören sexuell übertragbare Erkrankungen wie Gonorrhö, Chlamydieninfektionen, Syphilis, Herpes genitalis, HPV-(humanes Papillomavirus-) oder HIV-(human immunodeficiency virus-) Infektionen sowie Mykosen und parasitäre Erkrankungen. Des Weiteren kann eine sterile Pyurie auch infolge nicht infektiöser Ursachen wie Harnsteine, Neoplasmen im Urogenitaltrakt, Harnwegsfisteln, einer Analgetikanephropathie oder einer interstitiellen Zystitis auftreten (*Tabelle*).

Evaluierung der Patienten

Zur Abklärung der sterilen Pyurie ist neben der Anamnese eine körperliche Untersuchung unter Berücksichtigung aller potenziellen Einflussfaktoren erforderlich. Für die Differenzialdiagnose sollten sowohl entzündliche Erkrankungen im Bereich des Harntrakts als auch systemische Krankheiten in Betracht gezogen werden.

Harnwegssymptome und andere lokalisierte Symptome im Bereich des Urogenitaltrakts weisen eher auf sexuell übertragbare Erkrankungen, eine Prostatitis oder eine Unterleibsentzündung (PID = pelvic inflammatory disease) hin (*Abbildung*).

MERKSÄTZE

- ❖ Bei einer sterilen Pyurie sind in einem Mikroliter Urin zehn oder mehr Leukozyten, jedoch keine Bakterien nachweisbar.
- ❖ Zur Abklärung der Ursache einer sterilen Pyurie sollten sowohl entzündliche Erkrankungen im Bereich des Harntrakts als auch systemische Krankheiten in Betracht gezogen werden.

Bei Fieber oder anderen systemischen Symptomen in Verbindung mit Harnwegssymptomen, Rücken-, Bauch- oder Unterleibsschmerzen sollte zunächst die Suche nach Bakterien mit Hilfe aerober und anaerober Kulturen intensiviert werden. Bei negativem Ergebnis wird überprüft, ob eine Tuberkulose oder eine Mykose vorliegen könnte.

Ist keine Infektion nachweisbar, sollten Fachärzte wie Internisten, Urologen, Nephrologen oder Spezialisten für Infektionskrankheiten zur Abklärung der Diagnose hinzugezogen werden. Gegebenenfalls sind auch bildgebende Untersuchungen des Abdomens, der Nieren, des unteren Bauchraums und der Blase von Nutzen.

Urogenitaltuberkulose

Ein erhöhtes Risiko für eine Urogenitaltuberkulose kann bei familiärer Tuberkulose oder bei Personen aus Regionen mit endemischer Tuberkulose vermutet werden. Aber auch Menschen mit beeinträchtigtem Immunsystem wie Diabetes- oder HIV-Patienten sind im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung häufiger betroffen.

Der Erregernachweis erfolgt mit einem Tuberkulin-Hauttest oder einem Interferon-Gamma-Release-Assay. Letzterer liefert bei vorheriger Tuberkulose-Schutzimpfung keine falsch positiven Ergebnisse. Zu den weiteren diagnostischen Optionen gehören eine Urinkultur oder ein PCR (polymerase chain reaction)-Assay zum Nachweis des Erregererb-guts sowie eine computertomografische Urografie oder eine intravenöse Pyelografie.

Die «First-line»-Therapie der urogenitalen Tuberkulose beinhaltet eine Behandlung über drei bis sechs Monate mit einer Kombination aus Isoniazid (Labatec®, Kombinationspräparate), Rifampicin (Rimactan®), Ethambutol (Myambutol®) und Pyrazinamid (Pyrazinamid Labatec®, Kombinationspräparate) in wechselnder Zusammensetzung und Dosierung der Medikamente.

Gonorrhö und Chlamydien

Bei Männern verursachen Gonorrhö- oder Chlamydieninfektionen eine symptomatische Urethritis und, weniger häufig, eine Epididymitis. In selteneren Fällen kommt es auch zur disseminierten Gonorrhö. Bei Frauen verlaufen diese Erkrankungen oft lange Zeit asymptomatisch.

Die Erreger *Neisseria gonorrhoeae* und *Chlamydia trachomatis* können mit einem Nukleinsäureamplifikationstest im Erststrahlurin oder im Urethralabstrich nachgewiesen werden. Gonorrhöpatienten werden mit Ceftriaxon behandelt (Rocephin® und Generika; 250 mg intramuskulär) und erhalten

Tabelle:

Ursachen der sterilen Pyurie

Infektiöse Ursachen

- ❖ Anwendung von Antibiotika
- ❖ Therapie einer Harnwegsinfektion innerhalb von zwei Wochen zuvor
- ❖ gynäkologische Infektionen
- ❖ Urethritis aufgrund von Chlamydien, *Neisseria gonorrhoeae*, Mykoplasmen oder Ureaplasmen
- ❖ Prostatitis
- ❖ Balanitis
- ❖ Appendizitis
- ❖ Virusinfektionen des unteren Harntrakts
- ❖ urogenitale Tuberkulose
- ❖ Pilzinfektion
- ❖ parasitäre Erkrankung wie Trichomoniasis oder Schistosomiasis

Nicht infektiöse Ursachen

- ❖ Blasenkatheter
- ❖ kurz zurückliegende Zystoskopie oder urologische Endoskopie
- ❖ Blasensteine
- ❖ Fremdkörper in der Urethra
- ❖ Beckenbestrahlung
- ❖ Harnwegsfisteln
- ❖ polyzystische Nierenerkrankung
- ❖ Abstossung eines Nierentransplantats
- ❖ Nierenvenenthrombose
- ❖ interstitielle Nephritis oder Analgetikanephropathie
- ❖ interstitielle Zystitis
- ❖ Nierenpapillennekrose
- ❖ entzündliche Erkrankung, wie systemischer Lupus erythematoses oder Kawasaki-Syndrom

(nach Wise et al. 2015)

zusätzlich entweder Azithromycin (Zithromax® und Generika; 1 g oral als Einzeldosis) oder Doxycyclin (Vibramycin® und Generika; 100 mg oral 2-mal täglich über 7 Tage).

Mit Chlamydien infizierte Personen erhalten orales Azithromycin (1 g) als Einzeldosis oder Doxycyclin (100 mg) zweimal täglich über sieben Tage. Als Alternative kann Erythromycin (Erythrocin®) ebenfalls oral (500 mg 4-mal täglich) über sieben Tage gegeben werden.

Mykoplasmen und Ureaplasmen

Bei einer nicht durch Gonokokken verursachten Urethritis mit erhöhter Leukozytenzahl im Harn sind in einigen Fällen *Mycoplasma genitalium* oder *Ureaplasma urealyticum* nachweisbar. Das Anlegen einer Urinkultur ist wegen der Wachstumsanforderungen dieser Organismen schwierig. Zudem ist derzeit für diese Erreger kein international validierter Nukleinsäureamplifikationstest verfügbar. Deshalb hat sich der PCR-Assay als Standardnachweis für *Mycoplasma genitalium* etabliert.

Zur Behandlung dieser Infektionen können Azithromycin, Levofloxazin (Tavanic® und Generika) oder Moxifloxazin (Avalox®) herangezogen werden. Die optimale Behandlungsdauer wurde bis anhin noch nicht definiert.

Herpes genitalis und Herpes Zoster

Beim Genitalherpes, einer Infektion mit dem Herpes-simplex-Virus Typ 2, gelangen Leukozyten über vesikuläre Eruptionen im Genitalbereich in den Urin. Die Pyurie kann mit einer Urethritis oder einer Zervizitis einhergehen. Herpes Zoster kann ebenfalls mit Pyurie und Zystitis verbunden sein. Der Erregernachweis erfolgt durch einen PCR-Assay, einen Immunfluoreszenztest oder einen Enzymimmuno-Assay.

Herpes genitalis wird mit Aciclovir (Zovirax® und Generika; 400 mg oral 3-mal täglich über 7 bis 10 Tage), Aciclovir (200 mg oral 5-mal täglich über 7 bis 10 Tage), Famciclovir (Famvir®; 250 mg oral 3-mal täglich über 7 bis 10 Tage) oder Valaciclovir (Valtrex® und Generika; 1 g oral 2-mal täglich über 7 Tage) behandelt.

Trichomoniasis

Trichomonas vaginalis ist in den USA eine der häufigsten parasitären Infektionen. Zudem handelt es sich dabei um die prävalenteste, nicht durch Viren verursachte, sexuell übertragene Erkrankung.

Die Trichomoniasis kann durch eine Identifizierung des beweglichen Parasiten anhand der mikroskopischen Untersuchung eines vaginalen Abstrichs bei Frauen oder eines urethralen Abstrichs bei Männern diagnostiziert werden. Der Erreger kann auch mit einem Nukleinsäureamplifikationstest nachgewiesen werden.

Die Behandlung erfolgt mit einer Einzeldosis Metronidazol (Flagyl® und Generika; 2 g oral) oder einer Einzeldosis Tinidazol (in der Schweiz nur über Magistralrezeptur erhältlich; 2 g oral).

Mykosen

Infektionen mit *Candida*, *Aspergillus* und Kryptokokken kommen häufig bei Diabetespatienten, bei einer Immunsuppression oder im Zusammenhang mit Organ- und Knochenmarktransplantationen vor. Des Weiteren können Mykosen bei Personen auftreten, die über einen längeren Zeitraum Antibiotika, Glukokortikoide oder Medikamente beider Klassen erhalten.

Zur Auswahl eines zielgerichteten Antimykotikums ist die Identifizierung des jeweiligen Erregers von Bedeutung. Diabetespatienten neigen zu Infektionen mit *Candida*, Transplantationspatienten infizieren sich eher mit *Aspergillus*, und bei HIV-Patienten findet man häufig Kryptokokken.

Das Risiko für eine Blastomykose, eine Coccidioidomykose oder eine Histoplasmose ist bei Personen erhöht, die sich in endemischen Regionen wie dem Mittleren Westen und dem Südwesten der USA aufgehalten haben.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Urins können Pilzbestandteile, Hefesprossung und Hyphen zu sehen sein. Die genaue Identifizierung des Erregers erfordert jedoch das Anlegen von Kulturen in speziellen Nährmedien über einen Zeitraum von drei Tagen bis zu drei Wochen. Bei *Candida*- oder *Aspergillus*-Infektionen können in bildgebenden Untersuchungen Pilzbälle im Nierensammelsystem und in der Blase sichtbar sein.

Zu den hier geeigneten Antimykotika gehören Fluconazol (Diflucan® und Generika), Posaconazol (Noxafil®), Medikamente der Klasse der Echinocandine und Amphotericin B

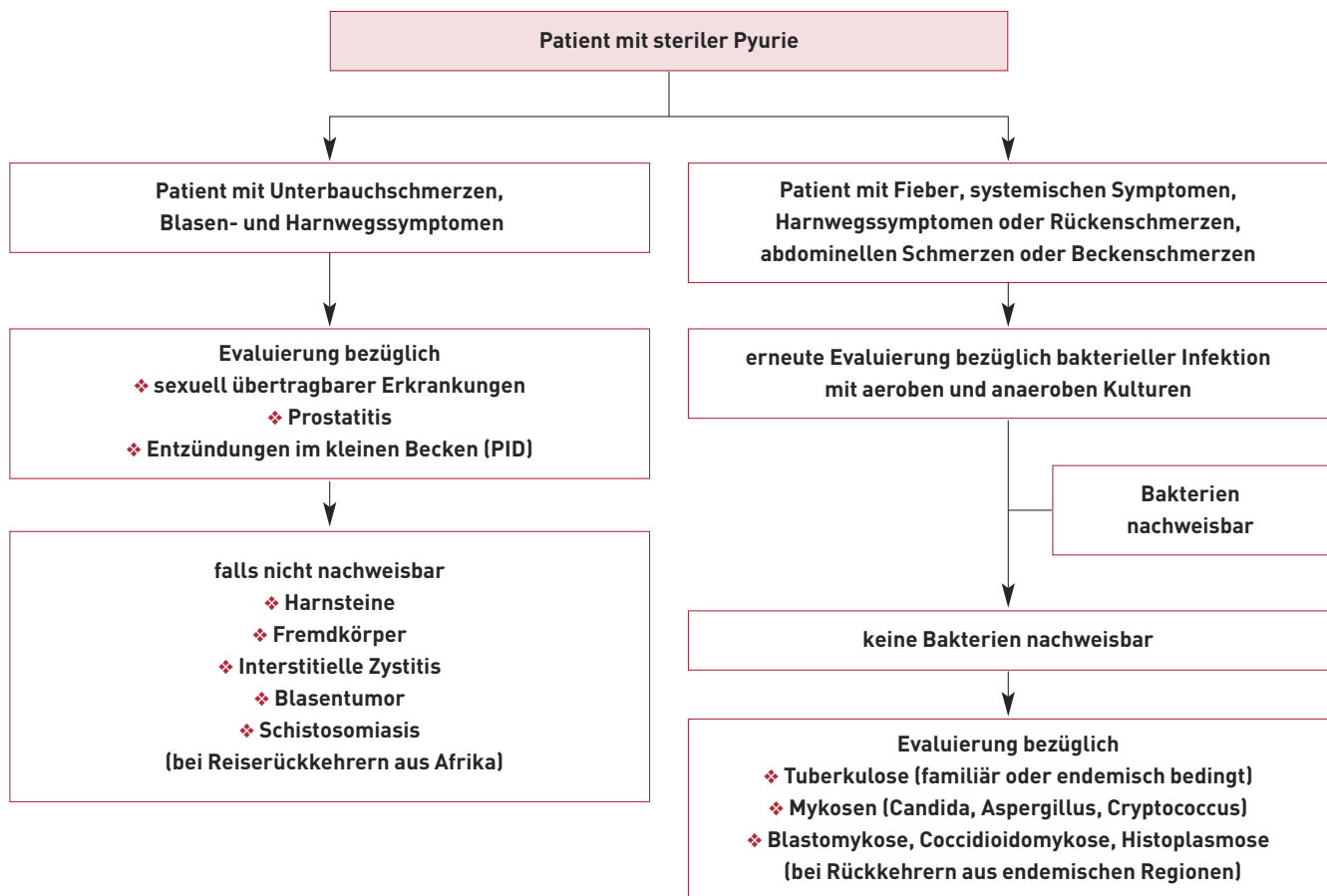


Abbildung: Evaluierung eines Patienten mit steriler Pyurie (nach Wise et al. 2015)

(Ampho-Moronal®, Fungizone®). Die Anwendungsdauer und die Dosierung hängen von der Pilzspezies und der Medikamentensensitivität des Patienten ab. Bei Komorbiditäten wie Diabetes oder einer Immunsuppression sowie bei Organ- oder Knochenmarktransplantationen können mehrere Antimykotika und zusätzlich Antibiotika erforderlich sein.

Schistosomiasis (Bilharziose)

Bei Personen, die sich in Afrika aufgehalten haben, besteht ein erhöhtes Bilharzioserisiko. Der Parasit Schistosoma haematobium wird in warmen Gewässern durch eine Frischwasserschnecke als Zwischenwirt übertragen. Die von den Schnecken freigesetzten Wurmlarven dringen über die Haut in den menschlichen Organismus ein und entwickeln sich dort zu Schistosoma weiter. Bei 75 Prozent der infizierten Personen ist das Urogenitalsystem betroffen.

Der Erregernachweis kann durch eine mikroskopische Untersuchung des Harns bezüglich der Eier von Schistosoma haematobium, eine serologische Untersuchung auf Schistosoma-Antikörper oder einen PCR-Assay vorgenommen werden.

Die Bilharziose wird mit Praziquantel (nicht im AK der Schweiz) in einer Dosierung von 40 mg pro kg Körpergewicht pro Tag in zwei Dosen über ein bis zwei Tage behandelt. ❖

Petra Stölting

Wise GJ, Schlegel PN: Sterile pyuria. N Engl J Med 2015; 372: 1048–1054.

Interessenkonflikte: keine deklariert