

Harnwegsinfekt nicht verpassen!

Urindiagnostik: Potenzial, Prozedere und Fallstricke

Die klassische Symptomatik eines Harnwegsinfekts ist nicht immer gegeben. Insbesondere ältere Menschen und Diabetiker sind häufig symptomarm. Patienten mit Risikofaktoren, Fieber und nicht eindeutiger Klinik sollten immer auf einen Harnwegsinfekt hin untersucht werden. Potenzielle Fallstricke bei der Urindiagnostik werden im Folgenden erläutert.

Susanne Delecluse

Herr Hans T., 84 Jahre alt, stellt sich bei der Vertretung seines Hausarztes mit seit zwei Tagen bestehender Mattigkeit und Unwohlsein sowie seit heute hinzukommendem Fieber, Übelkeit und einmaligem Erbrechen vor. Er gibt an, eine Sigmadivertikulose, Hypertonie und nicht insulinpflichtigen Diabetes mellitus zu haben. Mit dem Verdacht auf Gastroenteritis wird dem Patienten Paracetamol gegen das Fieber verordnet und die Empfehlung zur Einnahme von reichlich Flüssigkeit gegeben. In der Nacht verschlechtert sich sein Zustand, der Patient informiert den Rettungsdienst und wird in die Notambulanz gebracht. Blut- und Urinuntersuchungen erbringen schliesslich die Diagnose einer Urosepsis. Der Patient wird stationär aufgenommen und erhält eine empirische intravenöse Antibiose.

MERKSÄTZE

- ▶ Insbesondere bei älteren Menschen und Diabetikern sind die typischen Symptome eines Harnwegsinfekts oft nur schwach ausgeprägt.
- ▶ Urin innerhalb der ersten 2 Stunden nach Abgabe untersuchen, ansonsten im Kühlschrank aufbewahren und vor einer Urinstreifenuntersuchung auf Zimmertemperatur erwärmen lassen.
- ▶ Die Reihenfolge der Urinuntersuchungen kann variieren, niemals sollte jedoch das Urinsediment vor dem Urinstreifentest erstellt werden, wenn hierzu dieselbe Urinprobe verwendet wird.
- ▶ Eine wiederholt auftretende Hämaturie sollte dringend abgeklärt werden. Durch das Urinsediment kann eine glomeruläre Genese, die oft unverzüglich therapiert werden muss, von einer extrarenalen Genese differenziert werden.

Harnwegsinfekte können symptomarm sein

Der Harnwegsinfekt ist eine der häufigsten Infektionen. Frauen sind deutlich häufiger betroffen, das weibliche Geschlecht gilt als Risikofaktor neben vorangegangenen Harnwegsinfekten, Geschlechtsverkehr, vaginalen Infektionen, Diabetes mellitus und Übergewicht (2). Die klassische Symptomatik von Dysurie, Pollakisurie und Algurie mit begleitender Pyurie oder Hämaturie liegt nicht immer vor. Insbesondere ältere Menschen und Diabetiker sind häufig symptomarm.

Verläuft der Harnwegsinfekt symptomlos, kann sich eine Urosepsis ausbilden mit den typischen Symptomen von Fieber, Übelkeit, Erbrechen und Hypotonie. Patienten mit Risikofaktoren, Fieber und nicht eindeutiger Klinik sollten immer auf einen Harnwegsinfekt hin untersucht werden, wie die eingangs geschilderte Kasuistik zeigt, die auf einem tatsächlichen Fall beruht und nicht erdacht wurde.

Algorithmus der Urinuntersuchung

Die Urinuntersuchung beginnt mit der olfaktorischen und visuellen Inspektion des Urins. Direkte laborapparative Untersuchungen, ein Urinstreifentest, die Beurteilung des Urinsediments und mikrobiologische Untersuchungen folgen.

Die Reihenfolge der Untersuchungen kann variieren, niemals sollte jedoch das Urinsediment vor dem Urinstreifentest erstellt werden, wenn hierzu die gleiche Probe verwendet wird. Die olfaktorische Untersuchung des Urins ist unbeliebt, kann aber wichtige Hinweise liefern, wie aus *Tabelle 1* ersichtlich wird. Ebenso wichtig ist die visuelle Inspektion des Urins. In Kombination mit der olfaktorischen Untersuchung kann oftmals ein Harnwegsinfekt auch ohne weitere Untersuchung diagnostiziert werden.

Korrekte Gewinnung des Urins

Der korrekten Gewinnung der Urinprobe kommt ein besonders hoher Stellenwert zu, insbesondere wenn anschliessend eine bakteriologische Untersuchung erfolgen soll. Es versteht sich, dass Bakterienkontaminationen in diesem Zusammen-

Tabelle 1

Bedeutung olfaktorischer und visueller Urinbefunde

Befund	Bedeutung
Olfaktorisch	
obstartiger, süßlicher Geruch	Diabetes mellitus
strenger, scharfer oder beissender Geruch nach Ammoniak	Dehydratation
fischiger Geruch	Harnwegsinfekt
fauliger Geruch	Tumoren
Geruch nach Alkohol oder Kohl, «Spargelurin»	normal bei entsprechenden Ernährungsgewohnheiten
Visuell	
Trübung	Bakteriurie Leukozyturie bei Harnwegsinfekt Vaginalfluss
roter Urin	Makrohämaturie Verzehr von Randen Rifampicin Myoglobin (Myokardinfarkt) Hämoglobin (Hämolyse)

hang möglichst vermieden werden sollten. Hier spielt bei den Frauen die natürliche Vaginalflora mit zahlreichen Bakterien, wie Peptostreptokokkus, Laktobazillen, Clostridien und Corynebakterien, eine besonders bedeutsame Rolle.

Die Diagnose eines Harnwegsinfektes wird durch Kontamination deutlich erschwert. Wird eine Vielzahl von Bakterien im Urin nachgewiesen (2 bis 4 Arten), werden durch mikrobiologische Labore keine weiteren Testungen/Artenbestimmungen durchgeführt und der Urin als kontaminiert deklariert. Wenn der Patient aufgrund von Harnwegssymptomen antibiotisch behandelt werden muss, eventuell sogar wiederholt wegen eines komplizierten Harnwegsinfekts, wird durch die Kontamination die Chance auf die Identifikation des Erregers und die Anfertigung eines Antibiogramms vergeben. Eine Anleitung des Patienten vor der Urinabgabe ist daher immer sinnvoll und notwendig. Leider ist die Umsetzung trotzdem häufig fehlerhaft. Generell sollte der Mittelstrahlurin zur Untersuchung verwendet und in einem sterilen Urinbecher aufgefangen werden. Finden sich Reste von Reinigungs- oder Desinfektionsmitteln im Sammelgefäß, kann dies die spätere Streifenfestanalyse verfälschen und falsch positive Befunde für Makrohämaturie, Proteinurie und Glukosurie provozieren.

Die erste Portion des Urins soll verworfen werden, dies erhöht die Chance, aufsitzende Bakterien und Detritus loszuwerden. Bei laufendem Urinstrahl sollte dann die mittlere Portion des Urins gesammelt werden (1).

Es ist wichtig, die Patienten vor der Urinprobe jedes Mal detailliert anzuweisen:

1. Händewaschen
2. Genital säubern (Frauen: Labien spreizen; Männer: Vorhaut zurückziehen)
3. Bei laufendem Urinstrahl die mittlere Portion gewinnen.

Fallstricke nach der Urinabgabe

Die Analyse des gewonnenen Urins sollte sich zeitnah anschließen, auch wenn der Urin bis zu zwei Stunden sonengeschützt stehen bleiben darf. Werden zwei Stunden bis zur Analyse überschritten, kann es nachfolgend zu falschen Ergebnissen des Streifen-tests und des Sediments kommen. Hier-nach setzt der Zellzerfall von Leukozyten und Erythrozyten ein, was eine Proteinurie und Glukosurie vortäuschen kann. Befinden sich Bakterien im Urin, so vermehren sich diese, wodurch es zu einem Abbau von Glukose und zu einem Anstieg des Urin-pH kommt, Letzteres durch den bakteriellen Abbau von Ammoniak. Bilirubin wird insbesondere durch direkte Sonnenbestrahlung zu Urobilinogen abgebaut und ergibt so gegebenenfalls falsch positive Werte im Streifen-test. Ist es zu erwarten, dass sich die Urinanalyse verzögern wird, sollte die Probe im Kühlschrank gelagert werden. Vor der Untersuchung sollte der Urin jedoch auf Raumtemperatur gebracht werden.

Urinproben sollten nicht eingefroren werden, wenn beabsichtigt wird, ein Urinsediment anzufertigen.

Proben, die einer mikrobiologischen Untersuchung zugehen sollen, sollten schnellstmöglich in das entsprechende Labor gebracht oder ansonsten im Kühlschrank gelagert werden. Bedenkt man, dass die Verdopplungszeit für E. coli, den häufigsten Erreger eines Harnwegsinfektes, unter optimalen Bedingungen 20 Minuten beträgt, so wird die Notwendigkeit des zügigen Verschickens oder kühlen Lagerns zur Vermeidung falsch positiver Ergebnisse deutlich.

Anwendung, Parameter und Limitationen des Urinstreifentests

Es stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung, Urin zu untersuchen, je nach Fragestellung beziehungsweise abzuklärendem Krankheitszustand. Die im hausärztlichen Bereich sicherlich am häufigsten zum Einsatz kommenden Untersuchungsmethoden sind der Urinstreifentest und das Urinsedi-ment.

Je nach Auslegung des Urinstreifentests können 10 oder mehr Parameter erhoben werden (3). Für die Untersuchung des Urins ist es wichtig, dass der Streifen-test maximal 3 Sekunden in den Urin eingetaucht wird. Je nach Hersteller variiert die Zeit bis zum Ablesen der jeweiligen Ergebnisse. Diese Zeit sollte eingehalten und nicht unter- oder überschritten werden, da sich schon nach Minuten Farben unspezifisch ändern können.

Das Ergebnis des Tests wird über eine Farbskala abgelesen und ergibt schliesslich qualitative oder semiquantitative Werte. Um die Ungenauigkeiten beim Ablesen der Farben sowie durch Über- oder Unterschreiten der Inkubationszeit zu vermeiden, stehen seit geraumer Zeit kleinere Automaten für die Praxis zur Verfügung.

Die am häufigsten genutzten Parameter des Urinstreifentests sind jene, die zur Diagnose eines Harnwegsinfekts führen und die Progression einer diabetischen Nephropathie abbilden können (Tabelle 2).

Harnwegsinfekte werden typischerweise durch die Konstellation von Leukozyturie, Hämaturie, erhöhtem Urin-pH-Wert und positivem Nitritwert erkannt. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass nur Infekte mit E. coli, Proteus, Klebsiellen oder Citrobacter nitritpositiv sind. Bei Infektio-

Tabelle 2

Parameter des Urinstreifentests, Normbereich und Bedeutung pathologischer Werte

Parameter	Normbereich	Werte zu niedrig	Werte zu hoch
Urindichte (spezifisches Gewicht g/ml)	1,005-1,035	Konzentrationsfähigkeit eingeschränkt (verschiedene Nephropathien) Hyperkalziämie Diabetes insipidus	Dehydratation Lebererkrankungen Herzinsuffizienz
pH-Wert	4,5-8,0	Störungen des Säure-Basen-Haushalts proteinreiche Ernährung	Harnwegsinfekt Störungen des Säure-Basen-Haushalts pflanzliche Ernährung
Leukozyten	negativ	-	Harnwegsinfekt Pyelonephritis interstitielle Nephritis
Nitrit	negativ	-	Harnwegsinfekt (E. coli, Proteus, Klebsiellen, Citrobacter)
Protein	negativ	-	renale glomeruläre oder tubuläre Erkrankungen Harnwegsinfekt
Glukose	negativ	-	renale Glukosurie (Fanconi-Syndrom, M. Wilson, Zystinose) extrarenale Glukosurie (Diabetes Mellitus)
Keton	negativ	-	Diabetes mellitus Typ 1 Fasten, Fieber, Erbrechen, Katabolie
Urobilinogen	negativ	-	Leberinsuffizienz hämolytische Anämie
Bilirubin	negativ	-	Leberinsuffizienz hämolytische Anämie
Erythrozyten	negativ	-	renale Hämaturie (nephritisches Syndrom) postrenale Hämaturie (Harnwegsinfekt, Tumoren, vaginale Blutung, Prostatitis)

nen mit Staphylokokken, Enterokokken und Pseudomonas kann Nitrit nicht nachgewiesen werden. Nitrit allein zeigt hierbei eine Spezifität von 98 Prozent, aber eine Sensitivität von nur 48 Prozent (4).

Urinstreifentests haben Limitationen, die insbesondere unter der Einnahme von Vitamin C auftreten. Vitamin C, das in den Urin ausgeschieden wird, kann die Oxidationsreaktionen der Testfelder für Blut und Glukose falsch negativ beeinträchtigen. Einige Hersteller beschichten daher ihre Testfelder, sodass falsch negative Ergebnisse weitestgehend vermieden werden, andere Hersteller haben zusätzliche Testfelder für Ascorbinsäure auf ihren Teststreifen angebracht, wodurch negative Befunde erklärt oder hinterfragt werden können.

Werden Parameter ausserhalb des Normbereiches festgestellt, die nicht durch einen Harnwegsinfekt erklärt werden können, sollte der Patient weiter abgeklärt werden. Proteinurie, Leukozyturie und Hämaturie können Ausdruck einer renalen Erkrankung sein, die durch gezielte Abklärung des Nephrologen verifiziert/falsifiziert werden sollte. Liegt ausschliesslich eine Mikro-/Makrohämaturie bei normalem Serumkreatinin vor, so sollte ein Urinsediment angefertigt werden und bei eumorpher Hämaturie die weitere Diagnostik zunächst urologisch erfolgen – hier geht es in erster Linie um den Ausschluss einer Tumorerkrankung (5).

Urinsediment

Definiert ist das Urinsediment als Aufbereitung des Urins zur mikroskopischen Beurteilung der festen Substanzen des

Urins. Die Vorteile des Urinsediments liegen ganz klar in der Visualisierung der zugrunde liegenden, gegebenenfalls pathologischen Bestandteile des Urins. Verwendet wird ein Phasenkontrastmikroskop mit kleiner Vergrösserung (10-fach-Objektiv). Zirka 10 ml Urin werden für 5 bis 10 Minuten zentrifugiert, der zellfreie Überstand wird abgegossen, der Bodensatz im verbleibenden Tropfen resuspendiert und auf einen Objektträger verbracht.

Zu den physiologischen Bestandteilen des Sediments gehören Plattenepithelien (z. B. vaginale Epithelien), Spermien und Detritus (Tabelle 3). Zylinder sind Ausgüsse von renalen Tubuli und können als hyaline Zylinder zu einem Normalbefund gehören. Auch Kristalle können im Urin des gesunden Menschen vorkommen.

Zu den pathologischen Bestandteilen des Urinsediments gehören Bakterien, Leukozyten, Erythrozyten, Decoy-Zellen (Papilloma[BK]-Virus-infizierte Tubuluszellen) und Zylinder aus diesen Zellen (Tabelle 3). Leukozyten und Erythrozyten lassen sich durch ihr Kontrastverhalten, ihre Grösse und ihre Struktur gut differenzieren.

Insbesondere zur weiteren differenzialdiagnostischen Abklärung einer Mikro- oder Makrohämaturie ist die Anfertigung eines Urinsediments bedeutsam, da sich hierdurch sehr einfach eine renale/glomeruläre Hämaturie von einer extrarenalen Hämaturie unterscheiden lässt.

Bei der Passage von Erythrozyten durch die glomeruläre Basalmembran werden diese verformt und generieren zum Beispiel Ausstülpungen oder Löcher, die wie «Micky Maus»

Tabelle 3

Physiologische und pathologische Bestandteile des Urinsediments

Physiologische Bestandteile	Pathologische Bestandteile
▲ Plattenepithelien	▲ Bakterien
▲ hyaline Zylinder	▲ Leukozyten
▲ Spermien	▲ Erythrozyten
▲ Detritus	▲ Decoy-Zellen (Papilloma-[BK-] Virus-infizierte Tubuluszellen)
▲ Kristalle (Harnsäure-, Kalziumoxalatkristalle)	▲ Tubuluszellen
	▲ Kristalle (Leucin-, Zystin-, Cholesterin-, Tyrosinkristalle)

oder wie ein Donut aussehen. Finden sich mehr als 5 Prozent aller Erythrozyten mit diesen Abnormalitäten, so liegt ein nephritisches Sediment vor, welches mit diversen, rasch progredient verlaufenden Glomerulonephritiden assoziiert sein kann. Dies stellt einen nephrologischen Notfall dar. Der Patient sollte stationär abgeklärt werden.

Sammeln sich Erythrozyten in den Tubuli an, so können sie diese ausgießen und entsprechende Zylinder formen, ihr Auftreten ist pathologisch. Ein nephritisches Sediment liegt

auch bei alleinigem Vorhandensein von Erythrozytenzylindern vor. ▲

Dr. med. Susanne Delecluse
 Nierenzentrum Heidelberg
 Im Neuenheimer Feld 162
 D-69120 Heidelberg
 E-Mail: s.delecluse@dkfz-heidelberg.de

Interessenlage: Die Autorin erklärt, dass keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag bestehen.

Dieser Beitrag erschien zuerst in der Zeitschrift «Der Allgemeinarzt» 5/2020. Der durch die Redaktion ARS MEDICI bearbeitete Nachdruck erfolgt mit freundlicher Genehmigung durch Autorin und Verlag.

Literatur:

1. Kuhlmann U et al. (Hrsg.): Nephrologie. 6. Aufl. Stuttgart, Thieme 2015.
2. Flores-Mireles AL et al.: Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2015; 13: 269–284.
3. Kompendium der Urinanalyse. Urinteststreifen und Mikroskopie. Roche Diagnostics Deutschland GmbH: <https://www.roche.de/res/content/7696/urinanalyse-kompendium.pdf> (abgerufen am 7.5.2020)
4. Koeijers JJ et al.: Evaluation of the nitrite and leukocyte esterase activity tests for the diagnosis of acute symptomatic urinary tract infection in men. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 894–896.
5. Matulewicz RS, Meeks JJ: Blood in the urine (hematuria). *JAMA* 2016; 316: 1508.