



G. Schär, Aarau

Harnwegsinfektionen der Frau

Harnwegsinfektionen (HWI) gehören zu den häufigsten Infektionen der Frau. Einfache HWI können schnell und kostengünstig mittels Anamnese und Streifentest diagnostiziert und nebenwirkungsarm über drei Tage mit Antibiotika behandelt werden. Rezidivierende HWI benötigen weitergehende Abklärungen und zur Prophylaxe vor allem Verhaltensänderungen.

Definitionen der Harnwegsinfektionen

Bei einem unkomplizierten Harnwegsinfekt handelt es sich um eine einfache Zystitis ohne Fieber, Risikofaktoren oder begleitende Erkrankungen. Der Infekt reagiert schnell auf die Behandlung. Ein komplizierter Harnwegsinfekt liegt dann vor, wenn er bei Patienten mit Risikofaktoren oder Begleiterkrankungen auftritt. Bei der Pyelonephritis besteht ein Harnwegsinfekt mit Nierenbeteiligung und entsprechenden Symptomen wie Fieber, Nierenschmerzen, Krankheitsgefühl. Die symptomatische Bakteriurie zeichnet sich durch den Nachweis von ≥ 100.000 Bakterien auf 1ml Urin ohne typische Zystitissymptome aus.

Epidemiologie

Harnwegsinfekte zählen zu den häufigsten Gründen für eine Arztkonsultation. 50% aller Frauen erleben mindestens einmal in ihrem Leben einen Harnwegsinfekt. Innerhalb eines Jahres entfallen auf 1.000 Konsultationen bei einem Allgemeinpraktiker 20–40 Konsultationen wegen Harnwegsinfekten. Der erste Häufigkeitsgipfel liegt

beim ersten sexuellen Kontakt, weitere Häufungen im Rahmen der Schwangerschaft und dann in der Menopause.

Risikofaktoren für Harnwegsinfekte sind:

- Vorausgehender Harnwegsinfekt
- Geschlechtsverkehr
- Verwendung von Diaphragma und spermiziden Substanzen
- Harnwegsinfekt als Kind (jünger als 15 Jahre)
- Mutter mit Harnwegsinfekten
- Verwendung von Tampons und Kondomen
- Antibiotikaaanwendung in den vorausgehenden 2–4 Wochen

- Genetische Faktoren
- Höheres Alter

Diagnostik

Mit der Anamnese sollen Häufigkeit von Harnwegsinfekten sowie Risikofaktoren erfasst werden. Zudem gilt es, komplizierte Harnwegsinfekte von unkomplizierten zu unterscheiden. Somit sollen Begleiterkrankungen oder Grunderkrankungen erfragt werden. Mittels Erfragung von Fieber, Nierenschmerzen und generellem Krankheitsgefühl können Hinweise auf eine Pyelonephritis gewonnen werden. Eine körperliche Untersuchung ist bei unkomplizierten Harnwegsinfekten meist nicht nötig, sofern die Anamnese zuverlässig zu erheben ist.

Urinuntersuchung

Streifentests sind kostengünstig und genügen meist, um einen unkomplizierten Harnwegsinfekt festzustellen. Da von E.-coli-Bakterien Nitrite abgegeben werden, stellt ein positiver Nitrittest einen hohen prädiktiven Wert für eine Coli-Infektion dar (ca. 90%). Da aber andere Keime ebenfalls Nitrite produzieren können, liegt die Sensitivität lediglich bei etwa 50%. Der Nachweis von Leukozyten mit der Leukozytenesterase darf

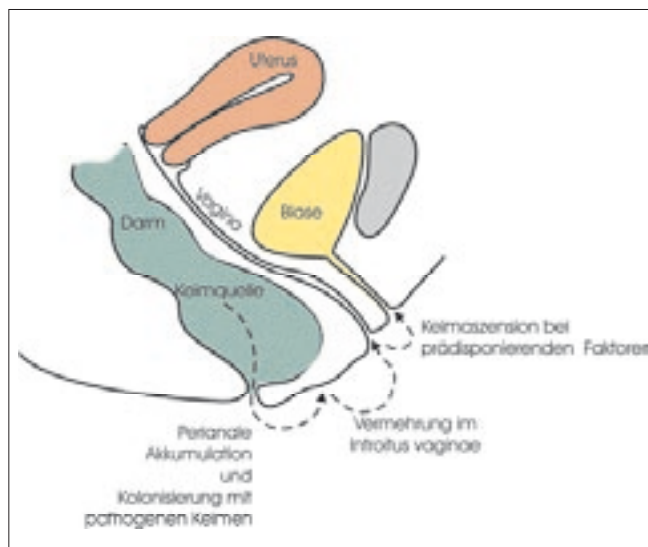


Abb.: Darmkeime besiedeln die perianale und vulväre Haut sowie die Vagina und ascendieren von hier transurethral in die Blase

ebenfalls als sehr sensitiv bezeichnet werden (ca. 90%). Wenn beide Teste negativ sind, so ist die Wahrscheinlichkeit eines Harnwegsinfektes gering. Die Untersuchung des Urinsedimentes und der Urinkultur ist bei einem unkomplizierten Harnwegsinfekt meistens nicht notwendig. Der Wert dieser Untersuchungen wird im Folgenden besprochen.

Urinsediment

Mit dem Urinsediment können eine Leukozyturie, eine Erythrozyturie und Bakterien gefunden werden. Durch die schnelle Verfügbarkeit und quantitative Angaben, wie z.B. der Bakterienzahl, kann eine Schnelldiagnose in Ergänzung zum Streifenfest gemacht werden. Zudem kann bei persistierenden Symptomen durch Nachweis der Anzahl der Bakterien eine Voraussage zum Ansprechen der Behandlung gemacht werden. Insgesamt ist aber der Wert der Urinsedimentuntersuchung gering.

Urinkultur

Urinkulturen werden in folgenden Situationen durchgeführt:

- Erfolglos behandelter primär unkomplizierter Harnwegsinfekt
- Rezidiv eines Harnwegsinfektes
- Komplizierter Harnwegsinfekt
- Auffälliger Streifenfest in der Schwangerschaft
- Verdacht auf Pyelonephritis

Gynäkologische Untersuchung

Bei unkomplizierten Harnwegsinfekten ist eine gynäkologische Untersuchung selten notwendig. Dagegen ist bei Rezidiven, Persistenz oder komplizierten Harnwegsinfekten eine gynäkologische Untersuchung mit vaginalbefund, Abstrichuntersuchung des Vaginalsekretes und der Urethra zu empfehlen. Es sollen Zeichen der Genitalatrophie gesucht werden sowie Hinweise auf Senkungszustände, vor allem Zystozele, Prolaps des Uterus oder des Apex vaginae und allfälliger Restharn (Ultraschall).

Pathogenese von Harnwegsinfekten

Meistens entstehen Zystitiden durch Aszension von Keimen (Abb.), welche im

Keimspektrum der HWI

Ambulant erworben	Im Spital erworben
E. coli (~80%)	E. coli (~50%)
Staph. saprophyticus	Klebsiellen
Proteus mirabilis	Pseudomonas aeruginosa
Enterococcus faecalis	Enterococcus faecalis
Pseudomonas aeruginosa	Streptokokken
Klebsiellen	Staph. epidermidis
	Proteus mirabilis

Tab. 1

Bereich von Damm, perianal oder intravaginal vorkommen. Durch mechanische Manipulationen wie z.B. Geschlechtsverkehr, Katheterisieren oder Duschstrahl des Dusch-WCs können die Keime transurethral in die Blase gelangen. Auch der hämatogene oder lymphogene Infektionsweg ist bekannt; dies besonders bei Infektionen der Nieren, z.B. mit Staphylokokken, aber auch mit Tuberkulosebakterien.

Praktische Beispiele komplizierter Harnwegsinfektionen

Wenn folgende Zustände vorliegen, sprechen wir von einem komplizierten HWI:

- Blasenkateter (transurethraler und suprapubischer Katheter)
- Diabetes mellitus
- Funktionelle oder anatomische Störung des Harntraktes
- Immunsuppression
- Infektionen bei Kindern
- Infektion des Mannes
- Entleerungsstörungen
- Nierenversagen
- Schwangerschaft
- Urolithiasis

Anspruchsvolle Keime

• Anaerobier
• Gardnerella vaginalis
• Neisseria gonorrhoeae
• Chlamydia trachomatis
• Mycoplasma hominis
• Ureaplasma urealyticum
• Herpes simplex
• Candida
• Trichomonas vaginalis

Tab. 2: Anspruchsvolle Keime, die ein Spezialmedium oder eine spezielle Nachweismethode benötigen

- Vorausgehende Chirurgie des Harntraktes
- Polyzystische Nieren

Bei komplizierten Harnwegsinfekten soll regelmässig eine Urinkultur abgenommen werden. Die Therapiedauer sollte in diesen Fällen länger als 3 Tage betragen und wird gemäss Expertenmeinung für etwa 10 bis 14 Tage empfohlen.

Prädisponierende Faktoren

Bei Fehlen von Faktoren, die auf einen komplizierten Harnwegsinfekt hindeuten, können folgende Situationen zu Harnwegsinfekten und rezidivierenden Harnwegsinfekten führen.

Von Patientenseite:

- Immunologische Abwehrdefekte in der Blase mit fehlenden Antikörpern wie z.B. Immunglobulin A
- Uromukoidstörungen mit Defekten in der Blasenschleimhaut, welche wiederum die Adhärenz von Bakterien ermöglichen
- Postmenopausale Veränderungen des Vaginalsekretes; Laktobazillen fehlen, was zu einem Anstieg des pH-Wertes führt, uropathogene Keime finden damit ihr ideales Milieu

Von Bakterienseite:

- Virulenzfaktoren: Fimbrien gelten als Virulenzfaktor und können die Anhaftung von Bakterien erleichtern (Fimbrien von E. coli)

Bakterienspektrum der Harnwegsinfektionen

Ungefähr 80% der ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen sind durch E. coli verursacht, während die im Spital erworbenen Infekte lediglich noch etwa in 40–50% E.-coli-bedingt sind. Die Häufigkeit anderer Erreger wie Klebsiellen, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecalis, Streptokokken, Staphylococcus epidermidis, Proteus mirabilis etc. nimmt unter Spitalbedingungen zu. Sie weisen häufiger Resistenzen gegenüber Antibiotika auf (Tab. 1).

Gewisse Keime erfordern ein spezielles Nährmedium, um nachgewiesen werden zu können. Diese anspruchsvollen Keime

sind in Tabelle 2 aufgelistet. Spezialnährmedien sollten dann angefordert werden, wenn ein Harnwegsinfekt sehr wahrscheinlich ist, aber die Urinkultur keinen Aufschluss über den Erreger gegeben hat.

Weiterführende Diagnostik

Invasive oder bildgebende Diagnostik ist beim einfachen Harnwegsinfekt unnötig. Strukturelle und funktionelle Anomalien sind selten. Ausnahmen sind: Vorausgegangene Eingriffe im Urogenitaltrakt oder eine persistierende Hämaturie. In solchen Fällen sind eine Sonografie des Harntraktes inklusive Niere sowie eine Zystoskopie zu empfehlen.

Therapie

Unkomplizierte Harnwegsinfekte können spontan abheilen. Dabei können unterstützende Massnahmen wie Trinkvolumen erhöhen, Bärentraubenblättertée trinken, Cranberry- oder Preiselbeersaft trinken den Heilungsverlauf beschleunigen. Meistens bedürfen symptomatische Harnwegsinfekte zur sofortigen Wiedererlangung der Lebensqualität aber einer antibiotischen Behandlung. Bei einem unkomplizierten Harnwegsinfekt wird heute die 3-tägige Behandlung mit einem einfachen harnpflichtigen Medikament als Standard angesehen (Tab. 3). Anzustreben ist eine Therapie mit frühem adäquatem Beginn und schneller Wirksamkeit, kostengünstig und wenig aufwendig sowie mit möglichst wenigen Nebenwirkungen. Bei Sulfamethazol muss auf mögliche Allergien geachtet werden (Anamnese). Penizilline sind bei der Behandlung der Harnwegsinfekte nur selten notwendig. Sie haben zwar ein gutes Wirkungsspektrum, weisen aber auch häufiger Nebenwirkungen auf (Gastrointestinaltrakt, Allergien, Veränderungen der Bakterienflora, Soorkolpitis).

Behandlung komplizierter Harnwegsinfekte

Typischerweise werden komplizierte Harnwegsinfekte länger behandelt; die Dauer von 10 bis 14 Tagen sollte nicht unterschritten werden. Die Präparate können jenen der Tabelle 3 entsprechen. In den meisten

HWI-Medikamente der 1. Wahl

Trimethoprim allein oder kombiniert mit Sulfamethazol	2x160/800mg
Nitrofurantoin	2x100mg
Norfloxacin	2x400mg
Ciprofloxacin	2x250mg
Ofloxacin	2x200mg
Fosfomycin	1 Sachet à 3g

Tab. 3

Fällen wird aber das Antibiotikum dann auf das Resultat der bakteriologischen Untersuchung mit Resistenzbestimmung und Antibiotikaempfehlung abgestimmt.

Asymptomatische Bakteriurie

Die asymptomatische Bakteriurie (mehr als 10⁵/ml) muss nicht behandelt werden. Dies gilt jedoch nicht für die asymptomatische Bakteriurie während der Schwangerschaft (siehe unten).

Kontrolluntersuchung nach behandeltem Harnwegsinfekt

Eine Kontrolluntersuchung, z.B. mittels Urinsediment oder Urinkultur, ist bei Symptomfreiheit nach Behandlung des Harnwegsinfektes nicht notwendig. Persistieren jedoch die Symptome des Harnwegsinfektes nach abgeschlossener 3-tägiger Behandlung, so sollte daran gedacht werden, dass entweder die Diagnose falsch war oder dass das Antibiotikum auf einen resistenten Keim traf. Bei Symptompersistenz sollte 6 bis 7 Tage nach Beginn der Behandlung eine Urinkultur mit Resistenzprüfung vorgenommen werden.

Harnwegsinfektion in der Schwangerschaft

Der HWI in der Schwangerschaft gilt als komplizierter Harnwegsinfekt. Asymptomatische Bakteriurien können Frühge-

burtsbestrebungen auslösen und müssen somit behandelt werden. In der Schwangerschaft ist bei jeder Kontrolle eine Urinkontrolle mittels Teststreifenmethode zu empfehlen. Fällt diese auffällig aus, so sollte eine Urinkultur mit Keimzahl und Resistenzbestimmung durchgeführt werden. Für diese Untersuchung genügt ein Mittelstrahlurin. Die Pyelonephritis ist in der Schwangerschaft gehäuft. Das Risiko steigt vor allem in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft als Resultat des verlangsamten Urinflusses durch die relative Obstruktion des Ureters durch das zunehmende Uterusvolumen. Die Behandlung des Harnwegsinfektes ohne Nierenbeteiligung sollte über 7 bis 10 Tage durchgeführt werden. Bei Hinweisen auf eine Pyelonephritis sollte die Behandlung 14 Tage dauern. Geeignete Medikamente sind in Tabelle 4 aufgelistet.

Für Penizilline, Cephalosporine und Nitrofurantoin ist die Unbedenklichkeit der Anwendung in der ganzen Schwangerschaft erwiesen. Trimethoprim und Sulfamethoxazole sollten im ersten Trimenon nicht angewendet werden. Trimethoprim ist ein Folsäureantagonist und kann zu Strukturdefekten wie Neuralrohrdefekten und kardiovaskulären Defekten führen. Auch Chinolone sollten im ersten Trimenon nicht angewendet werden, da sie theoretisch Malformationen des fetalen muskuloskelettalen Systems, Retardierung und Arthropathien auslösen könnten. Ab dem zweiten Trimenon können alle erwähnten Medikamente angewendet werden. Nach abgeschlossener Therapie sollte eine Kontrollurinkultur abgenommen werden.

Rezidivierende Harnwegsinfekte

Wiederholte Harnwegsinfekte können dadurch entstehen, dass der früher behandelte Keim erneut zu einer Infektion führt oder ein neuer Erreger eine weitere Infektion verursacht. Die Ursachen rezidivierender HWI zeigt Tabelle 5. Wir treffen damit wieder auf die Definition der komplizierten Harnwegsinfekte.

Die Therapie kann verschiedene Strategien befolgen:

1. Die Patientin kommt mit jeder Symptomatik eines HWI zur

Antibiotikatherapie

Aminopenizillin und Clavulansäure	2x1g/Tag
Cefuroxin	2x125mg/Tag
Nitrofurantoin	2x100mg/Tag
Norfloxacin	2x400mg/Tag
Fosfomycin	1 Sachet à 3g
Trimethoprim und Sulfonamid	2x160/800mg/Tag

Tab. 4: Antibiotikatherapie in der Schwangerschaft

Kontrolle und die antibiotische Behandlung wird ärztlich ausgelöst.

2. Die erfahrene Patientin kann die antibiotische Behandlung selbst beginnen und meldet sich nur zur ärztlichen Kontrolle, wenn die Symptomatik nicht abklingt.
3. Antibiotische Rezidivprophylaxe über 4 bis 6 Monate.
4. Besteht eine Assoziation zwischen Sexualkontakt und Harnwegsinfekt, so kann eine postkoitale Therapie mit einer Tablette (z.B. Nitrofurantoin, Sulfomethaxol/Trimetoprim, Norfloxacin) durchgeführt werden.

Eine antibiotische Rezidivprophylaxe sollte für 4 bis 6 Monate niedrig dosiert durchgeführt werden. Dabei werden verschiedene Schemata angewendet: Eine Tablette eines der obigen erwähnten Medikamente jeden 2. Tag oder 2x pro Woche. Eine häufigere Anwendung scheint keine Verbesserung der Prophylaxe zu ergeben, führt aber häufiger zu Nebenwirkungen. Die Basis jeder Behandlung von rezidivierenden Harnwegsinfekten ist die Beratung hinsichtlich Verhaltensänderung (Tab. 6).

Trinken erhöht den Harnfluss und damit die Elimination der Bakterien. Cranberrys oder Preiselbeeren enthalten Tannine, welche im Harntrakt der Adhäsion der Bakterien an der Blasenwand entgegenwirken. Dasselbe trifft auf verschiedene Blasentees zu. Die Hautpflege verhindert Besiedelung der Haut mit uropathogenen Keimen. Dabei gilt es, den natürlichen Säure-Talg-Film auf der Haut nicht zu zerstören und die Haut mittels Rückfetten abwehrfähig zu halten. Dusch-WCs können für die anale Hygiene sinnvoll sein. Sie können aber auch, falls im Introitus vaginae angewendet, Keime in Urethra und Blase spülen. Da die Keimbefestigung meist vom Darm herrührt, ist

Risiken für wiederholte Harnwegsinfekte

• Blasenentleerungsstörungen mit Restharnbildung
• Zystozele mit Restharnbildung
• Keimreservoir des Darmes und der Vagina mit uropathogenen Keimen
• Immunologische Abwehrdefekte der Harnblasenschleimhaut
• Neurologische Erkrankungen
• Dauerkatheter
• Sexualität und gehäufte Partnerwechsel oder spezielle Praktiken
• Verwendung von spermiziden Substanzen mit Veränderung des Vaginalmilieus
• Schwangerschaft
• Diabetes mellitus
• Kolpitis

Tab. 5

die Reinigung nach dem Stuhlgang von vorne nach hinten zu empfehlen. Die lokale Anwendung von Östrogencremen oder -ovula ermöglicht die Glykogenbildung und damit die Besiedelung der Vagina mit Laktobazillen. Dadurch wird der pH-Wert des Vaginalsekretes gesenkt, was antibakteriell wirkt. Diese Prophylaxewirkung ist in Studien erwiesen, während die weiter oben erwähnten Punkte vernunftgemäss empfohlen werden, ohne dass es klare Daten dazu gibt. Probiotika wurden gemäss neueren Studien als „freundliche“ Bakterien für das intestinale Wohlbefinden deklariert. Die am häufigsten verwendeten probiotischen Organismen sind Laktobazillen und Bifidobakterien. Es wurde gezeigt, dass Probiotika zur Vermeidung von Harnwegsinfektionen benützt werden

Verhaltensänderungen

• Trinkvolumen von mindestens 2 Liter pro Tag
• Cranberrysaft 3dl pro Tag oder Preiselbeersaft 1 dl pro Tag
• Bärentraubenblätterttee
• Hautpflege mit unparfümierten, fettenden Cremes perianal und vulvär
• Vermeidung von übermässiger Hygiene mit häufigen Seifenanwendungen an Vulva und perianal
• pH-neutrale Seifen verwenden
• Dusch-WCs nur für den analen Bereich, nicht aber für Vulva und Introitus vaginae verwenden
• Reinigung nach Stuhlgang immer von vorne nach hinten
• In der Menopause Anwendung von lokalen Östrogenpräparaten
• Beeinflussung der Darmkeime durch Probiotika (Milchsäurebakterien, Bifidobakterien)
• Perorale Impfung mit Urovaxom, 1 Tablette pro Tag für 3 Monate

Tab. 6: Verhaltensänderungen bei rezidivierenden HWI

können. Es wurde zudem nachgewiesen, dass dadurch bakterielle Vaginosen behandelt werden können. Probiotika werden meistens mittels Joghurt eingenommen. Gezeigt wurde auch, dass Probiotika Soorkolpitis vermeiden helfen. Die perorale Impfung wird mit lyophilisiertem Bakterienlysat von E. coli durchgeführt. Dadurch wird die IgA-Exkretion in der Blase stimuliert.

Literatur:

Fenwick EA, Briggs AH, Hawke CI: Management of urinary tract infection in general practice: a cost-effectiveness analysis. *Br J Gen Pract* 2000; 50(457): 635-9

Guay DR: Contemporary management of uncomplicated urinary tract infections. *Drugs* 2008; 68(9): 1169-205

Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE: Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis* 2000; 182(4): 1177-82

Ha US, Cho YH: Immunostimulation with *Escherichia coli* extract: prevention of recurrent urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31: 63-7

Falagas ME, Betsi GI, Tokas T, Athanasiou S: Probiotics for prevention of recurrent urinary tract infections in women: a review of the evidence from microbiological and clinical studies. *Drugs* 2006; 66: 1253-61

Jepson RG, Craig JC: Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD001321

Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M: Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus GG* drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 2001; 322: 1571

Richards D, Toop L, Chambers S, Fletcher L: Response to antibiotics of women with symptoms of urinary tract infection but negative dipstick urine test results: double blind randomised controlled trial. *BMJ* 2005; 331: 143. *Epub* 2005 Jun 22

Delzell JE, JR., Lefevre ML: Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician* 2000; 61: 713-21

Schnarr J, Smail F: Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur J Clin Invest* 2008; 38: 50-7

Autor:

Prof. Dr. med. Gabriel Schär
 Chefarzt Frauenklinik
 Kantonsspital Aarau
 5001 Aarau
 Tel.: +41/62/838 50-72
 Fax: +41/62/838 50-91
 E-Mail: gabriel.schaer@ksa.ch
 www.frauenklinik.ksa.ch
 fch100100