

Aktuelle Aspekte bei Harnwegsinfektionen

In der geburtshilflich- gynäkologischen Praxis sind wir alle sehr oft mit Fragen, die insbesondere rezidivierende HWI betreffen, konfrontiert.

Harnwegsinfektionen (HWI) sind bei Frauen extrem häufig mit einem Risiko von 50 %, mindestens einmal im Leben an einen HWI zu erkranken. 25 % dieser Frauen haben ein Risiko für rezidivierende Infekte – einem Zustand, der für die Lebensqualität und das Sexualeben sehr störend sein kann.

Im Folgenden beleuchten wir das Thema der Harnwegsinfekte unter verschiedenen Aspekten der Ätiologie, Differentialdiagnose, Therapien und besonders auch der Prophylaxe, einem Thema das angesichts zunehmender Antibiotikaresistenzen von zunehmender Brisanz ist.

In der gynäkologisch-geburtshilflichen Praxis werden wir praktisch in allen Altersgruppen der Patientinnen mit Harnwegsinfektionen (HWI) und rezidivierenden HWI konfrontiert.

Harnwegsinfekte gehören zu den häufigsten Infektionen bei älteren Menschen. Die Prävalenz einer Bakteriurie beträgt bei jungen Frauen lediglich 2 bis 4%, bei 60-jährigen Frauen aber 6 bis 8% und bei über 70jährigen Frauen bis 20%. Bei Männern sind Harnwegsinfekte generell etwa halb so häufig, die Prävalenz nimmt jedoch ebenfalls mit dem Alter zu.

Zu unterscheiden ist prinzipiell die asymptomatische Bakteriurie, die nur in der Schwangerschaft und vor urologisch-gynäkologischen Eingriffen behandlungsbedürftig ist, oder der Harnwegsinfekt mit Bakteriurie und Symptomen wie Pollakisurie, terminalem Miktionschmerz und manchmal Hämaturie. Bei geriatrischen Patientinnen äussert sich der HWI allerdings oft nicht mehr mit den klassischen Symptomen, sondern kann oft als hyperaktive Blase mit oder ohne Inkontinenz auftreten.

Ob Harnwegsinfekte auftreten, hängt sehr von der individuellen Lebens- und Wohnsituation ab. Bei alten Frauen, die noch selbständig in ihrer Wohnung leben, ist nur bei rund 10% eine Bakteriurie festzustellen, bei gleichaltrigen Alters- oder Pflegeheiminsassinnen aber immerhin bei 25% der Patientinnen.

Gründe für die erhöhte Anfälligkeit älterer Menschen gegenüber Harnwegsinfektionen sind vielfältig: verringerte Immunabwehr, neurogene Blasenbeschwerden, obstruktive Uropathien, erhöhte Adhäsion von pathogenen Keimen, nicht zuletzt ein erhöhtes Kontaminationsrisiko durch Stuhlinkontinenz, eine Änderung des pH-Werts des Scheiden- und Blasenmilieus als Folge postmenopausaler Veränderungen. Störungen der IgG Subgruppensynthese werden diskutiert wie auch eine Störung des individuellen Mikrobioms, die HWI wahrscheinlicher machen.

Ein wichtiger Risikofaktor sind auch Dauerkatheter, sowohl transurethrale als auch suprapubische Harnableitungen wie Zystofixkatheter. Bei längerer Verweildauer erreicht die Kontaminationsrate fast 100%; bei transurethralen Kathetern rechnen wir nach 72 Stunden bereits mit einer Kontamination, bei Zystofixkathetern nach etwa vier Wochen. Deutlich günstiger ist die Kontamination bei intermittierendem Selbstkatheterismus, was unsere Methode der Wahl bei Harnblasenentleerungsstörungen ist.

Diagnostik

Die anamnestischen Angaben der Patientin, einen trüben, „stinkenden“ Urin zu haben, hat lediglich eine Sensitivität von 13%.

Beim einmaligen, einfachen Harnwegsinfekt der prämenopausalen Patientin ohne Beteiligung der oberen Harnwege mit klassischen Beschwerden ist keine weiterführende Diagnostik und keine Urinkultur notwendig.

Bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen (> 3/12 Monaten oder >2/6 Monaten) sollte jeweils ein Urinstatus und eine Urinkultur eingeschickt werden, nach Antibiotikatherapie nochmals ein Urinstatus mit Kultur angelegt werden um die Infektfreiheit zu dokumentieren.

Wichtig ist die Qualität des Untersuchungsmaterials; das berühmte mitgebrachte Marmeladenglas mit zu Hause abgegebenem Urin ist hier nicht akzeptabel.

Der Urin sollte frisch abgegeben werden als Mittelstrahlurin. Wenn Mittelstrahlurin nicht möglich ist, kann alternativ ein Einmalkatheterurin abgegeben werden. Plattenepithelien weisen auf eine vaginale Kontamination hin und bedeuten, dass eine Kultur kontaminiert ist und nicht verwertbar.

Bei rezidivierenden HWI's sind als initiale Diagnostik eine Restharnbestimmung mit Urinstatus und Urinkult

geeignete, als weiterführende Diagnostik eine Zystoskopie und ggf. weitere bildgebende Verfahren.

Wichtig ist es insbesondere bei älteren Patientinnen, eine gleichzeitige Stuhlinkontinenz zu erfassen und zu behandeln, da eine dauernde vermehrte Kontamination mit Stuhl im Intimbereich HWI's begünstigt.

Kein unnötiges Screening!

Die aktuellen Guidelines der European Association of Urology (EAU) fassen inklusive level of evidence die Empfehlungen hinsichtlich wie folgt zusammen:

Wichtig für die Praxis ist, dass ein Screening nur vor urogynäkologischen Operationen und in der Schwangerschaft Sinn macht, wir sehen, dass wir im Allgemeinen viel zu viele Patientinnen, die asymptomatisch sind screenen.

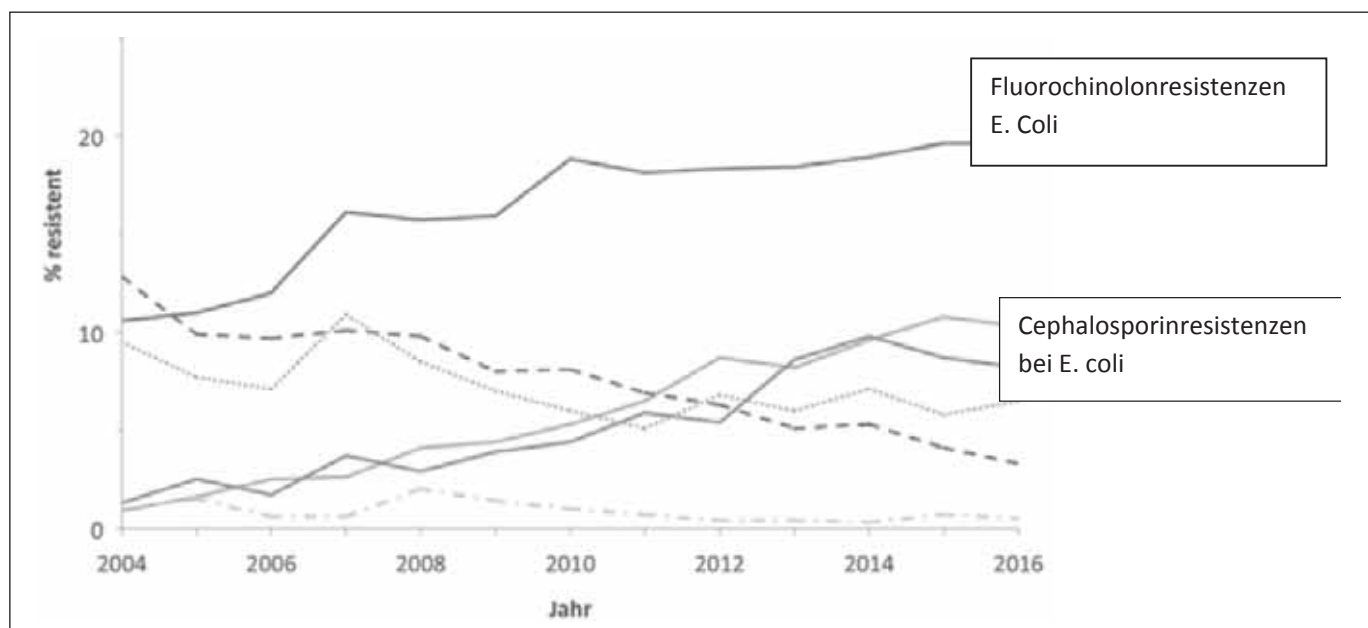


Abb. 1. Resistenzentwicklung verschiedener Antibiotika in der Schweiz (Quelle: anresis.ch)

Tab. 1. Screening Empfehlung der EAU

Recommendations	LE	GR
Do not screen or treat asymptomatic bacteriuria in the following conditions:		
• women without risk factors;	2a	A*
• patients with well-regulated diabetes mellitus;	1b	A
• post-menopausal women;	1a	A
• elderly institutionalised patients;	1a	A
• patients with dysfunctional and/or reconstructed lower urinary tracts;	2b	B
	4	C
• patients with catheters in the urinary tract;	1b	A
• patients with renal transplants;	1b	A
• patients prior to orthoplasty surgeries;	1b	A
• patients with recurrent urinary tract infections.		
Screen for and treat asymptomatic bacteriuria prior to urological procedures breaching the mucosa.	1a	A
Screen for and treat asymptomatic bacteriuria in pregnant women with standard short course treatment.	1a	A
Take a urine culture following treatment of asymptomatic bacteriuria to secure treatment effect.	4	C

(Quelle: EAU guidelines, 2017)

Therapie und Prophylaxe

Die klassische Antibiotikatherapie sollte resistenzgerecht sein und individuelle Allergien berücksichtigen.

Weltweit besteht allerdings eine Zunahme von Antibiotikaresistenzen, die auch die Schweiz nicht verschonen.

Empirisch sind Furadantin und Fosfomycin aktuell bei einfachen HWI's indiziert, bei rezidivierenden HWI's sollte vor Therapie ein Antibiogramm abgenommen werden und ggf. die Therapie angepasst werden.

Die Zunahme der Resistenzen führt zur Suche nach Alternativen und Ausbau der Prophylaxe.

Eine Alternative beim symptomatischen HWI stellt gemäss randomisierter Studien die Therapie mit Ibuprofen dar, welches in der Dosierung von 3x400mg über 3 Tage gegeben wird.

Die EAU Guidelines schlagen folgendes vor:
Die Veränderung der Miktionsgewohnheiten, Wischtech-

Tab. 2. EAU Empfehlungen zur Prophylaxe der HWI

Recommendations	LE	GR
Do not perform an extensive routine workup in women with recurrent UTI without risk factors.	1b	B
Advise patients on behavioural modifications which might reduce the risk of recurrent UTI.	3	C
Use vaginal oestrogen replacement in post-menopausal women to prevent recurrent UTI.	1b	A
Use immunosuppressive prophylaxis to reduce recurrent UTI in all age groups.	1a	A
When non-antimicrobial interventions have failed, continuous or post-coital antimicrobial prophylaxis should be used to prevent recurrent UTI, but patients should be counselled regarding possible side effects.	2b	B
For patients with good compliance, self-administrated short term antimicrobial therapy should be considered.	2b	A*

(Quelle: EAU Guidelines, 2017)

nik nach der Toilette, Vermeiden von nasser Badkleidung etc. haben nur einen sehr niedrigen Evidenzgrad, können aber im Einzelfall hilfreich sein.

Postmenopausale Patientinnen sollten unbedingt lokal östrogenisiert werden, was auch bei Patientinnen mit hormonabhängigen Karzinomen möglich ist, wenn der Vorteil der Hormongabe das Risiko überwiegt.

In 75–95% der Fälle von Blasenentzündungen ist das Darmbakterium E. coli die Ursache für die Infektion.

E.-coli. Bakterien suchen den Kontakt zu zuckerhaltigen Andockstellen an der Blasenwand. Der Einfachzucker D-Mannose im Urin gaukelt diesen Bakterien solche „süßen“ Andockstellen vor. Resultat: Die Bakterien verbinden sich nicht mehr mit dem Urothel, sondern mit dem Einfachzucker D-Mannose und werden mit dem Urin ausgeschieden. Der Urin kann dadurch etwas stärker riechen. Eine vorteilhafte Kombination bietet die Femanose, die eine Kombination aus D-Mannose und Preiselbeerextrakt darstellt. Die D-Mannose ist ein Zucker, der als Medizinprodukt vorwiegend zur Vorbeugung und in Kombination mit einem Cranberry-Extrakt auch zur Behandlung einer Blasenentzündung eingenommen wird.

Die Effekte beruhen auf der Hemmung der Interaktion der bakteriellen Pili mit dem Urothel. Femannose kann zur Prophylaxe und im akuten Anfall eines HWI genommen werden und ist sehr gut verträglich, geschmacklich auch sehr beliebt bei den Patientinnen.

D-Mannose oder auch kurz Mannose ist eine natürliche Substanz, die in kleinen Mengen vom Körper selbst hergestellt wird und in sehr kleinen Mengen in bestimmten Obstsorten vorkommt. D-Mannose wird als Einfachzucker vom Körper zwar aufgenommen aber nicht verwertet, sondern unverändert im Urin wieder ausgeschieden. Daher sind D-Mannose Präparate auch für Diabetiker geeignet.

Randomisierte Studien haben die Wirksamkeit der D-Mannose im Vergleich zur Antibiotikatherapie belegt.

Impfung

Die Impfung mit Urovaxom[®] hat eine gute Datenlage mit 15 Publikationen wovon drei Metaanalysen sind und über 1800 Patientinnen inklusive Schwangere und Kinder untersucht haben. Die Wirksamkeit der Impfung ist gut belegt und wird mit Level 1a empfohlen, es gibt nur selten Nebenwirkungen, die Verträglichkeit ist gut und die Patientinnenakzeptanz sehr gut.

Es handelt sich um eine orale Impfung, bei der tgl. eine Dosis geschluckt wird über drei Monate.

Urovaxom[®] kann auch in der akuten Episode angewendet werden, dann mit einer Kapsel über 10 Tage.

Die Kosten werden bei Zusatzversicherten von der Krankenkasse übernommen.

Pflanzliche Arzneimittel und Alternativmedizin

Zu den bekanntesten pflanzlichen Arzneimitteln zur Behandlung einer Blasenentzündung gehören Bärentraubenblätter, Birkenblätter, Cranberryfrüchte, Preiselbeerfrüchte, Orthosiphonblätter, Goldrutenkraut, Wacholderbeeren und Liebstöckelwurzeln. Die Drogen werden einzeln als Tee oder in Form von Teemischungen, sogenannter Nieren- und Blasentees, eingesetzt.

Fixe Kombinationen wie beispielsweise Granufink Femina[®] beinhalten Substanzen, die die Symptome der HWI's mildern und behandeln können. Granufink Femina besteht aus Hopfen, Kürbissamenöl und Gewürzsumachwurzel und wirkt sedierend auf Harndrangbeschwerden und Pollakisurie, hat keine dokumentierten Nebenwirkungen und in einer multizentrischen Phase IV Studie nachgewiesene Wirkungen. Angesichts der guten Verträglichkeit ist dieses Präparat bei den Patientinnen sehr beliebt.

Utipro Plus[®] ist ebenfalls ein neues Präparat, das sowohl zur Prävention als auch in der Therapie rezidivierender Harnwegsinfekte eingesetzt werden kann und einen ganz neuen Therapieansatz als Hintergrund hat. Die Substanzkombination aus Xyloglucan (Hemicellulose) und Gelatine, Propolis und Extrakt aus Hibiscus sabdariffa können das Biom des Darmes beeinflussen und die „günstigen“ vs die „ungünstigen“ Darmbakterien unterstützen. Kontraindikationen sind hier lediglich Allergien gegen die Inhaltsstoffe, ansonsten wird das Präparat gut vertragen. Die Anwendung als Prophylaxe und Therapeutikum wird von den Patientinnen als sehr angenehm empfunden.

Blaseninstillationen

Blaseninstillationen können bei rezidivierenden HWI's zusätzlich zur lokalen Wirkung der Substanzen Vorteile durch das mechanische Ausspülen der Harnblase bieten.

Zur Verfügung stehen „Hausmischungen“, die die meisten Apotheken mischen können und meistens als Monosubstanz oder Additivum Antibiotika enthalten. Der Vorteil liegt in der fehlenden systemischen Antibiotikaaktivität mit einer hohen lokalen Konzentration in der Blase, der Nachteil bei den Blaseninstillationen ist die Applikation, die entweder nach Selbstinstruktion durch die Patientin selber oder durch das Medizinalpersonal gemacht wird, also recht aufwendig ist.

Das Urothel ist mit einer Lage von polyanionischen Molekülen beschichtet, die überwiegend aus Glycosaminoglycanen (GAG) bestehen, einer Klasse von Amino-zuckern, die eine undurchdringliche und neutralisierende Schutzbarriere gegen die im Urin anwesenden toxischen und irritierenden Substanzen bilden (wie z.B. Bakterien, Mikrokrystalle, Proteine, ionische und nichtionische Rückstände usw.) und deren Aufnahme auf systemischem Niveau vermeiden. Von den diese Schutzbarriere bilden-

Blasenentzündung ade!

FEMANNOSE® – zur Akutbehandlung & Vorbeugung

- **Wirkt rasch in der Blase**
Wirkeintritt bereits nach einer Einnahme möglich
- **Sehr gute Verträglichkeit**
Dank D-Mannose und Cranberry-Extrakt
- **Keine Resistenzbildung**
Keime werden inaktiviert und ausgeschieden

NR. 1*
IN APOTHEKEN
UND DROGERIEN



den GAG spielen das Chondroitinsulfat und die Hyaluronsäure eine zentrale Rolle in der Wirkungsweise der Barriere.

IALURIL® Prefill, eine Verbindung von Natriumhyaluronat, Chondroitinsulfat und Calciumchlorid, kann dank der Wirkung des Calciumchlorids funktionell in die Barriere integriert werden und somit deren schützende Funktion wieder herstellen, wovon Patientinnen mit rezidivierenden Zystitiden profitieren können. Durch Wiederherstellung der GAG Schicht wird die Bakterienadhärenz vermindert und die Inzidenz von HWI gemindert.

Das Produkt erfordert eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse.

Fazit für die Praxis

HWI und rezidivierende HWI sind ein sehr verbreitetes Problem mit hohem Einfluss auf die Lebensqualität. Guidelines hinsichtlich des Screening auf HWI weisen darauf hin, dass zuviele Personen unnötigerweise gescreent werden, die zwar eine Bakteriurie haben, aber keine Behandlung erfordern.

Zunehmende Antibiotikaresistenzen erfordern ein Umdenken in Richtung Alternativen und Prophylaktika, wobei Impfungen, lokale Östrogene, Blaseninstillationen und Phytotherapeutika zum Einsatz kommen.

Literatur

Literatur ist bei der Autorin erhältlich.