

# Wann sind Antibiotika sinnvoll, wann nicht?

## Vorgehen bei Verdacht auf Harnwegsinfektion

**Der Einsatz von Antibiotika bei Verdacht auf eine Harnwegsinfektion ist weitverbreitet. Man sollte jedoch besser vor einer Antibiose weitere Differenzialdiagnosen in Betracht ziehen, wie zum Beispiel funktionelle Störungen des unteren Harntrakts. Bei fehlenden Symptomen ist eine Schmerz- und Phytotherapie zudem meistens die bessere Alternative.**

Saladin Helmut Alloussi

Ein auffälliger Urintest gilt vielfach leider immer noch als therapiebedürftiger Befund. Häufig wird dabei trotz unspezifischer oder sogar fehlender Beschwerden eine antibiotische Therapie gestartet, sogar wenn diese in vielen Fällen nicht notwendig ist (vgl. *Kasten*). So kommt es immer wieder zu Resistenzen gegen verschiedene Antibiotikagruppen, auch in der ambulanten Versorgung. Dabei lässt sich in vielen Fällen eine antibiotische Therapie vermeiden.

Eine asymptomatische Bakteriurie, also ein Bakteriennachweis ohne klinische Symptome, wird zum Beispiel bei 10 Prozent aller Infektionen im Altersheim nachgewiesen (1). Durch den unkontrollierten First-line-Einsatz von Antibiotika werden somit Resistenzen gezüchtet. Dabei ist die antimikrobielle Resistenzentwicklung von Bakterien eines der Top-3-Themen der künftig wichtigsten Gesundheitsprobleme der World Health Organization (WHO). Deren Ziel ist die Reduktion einer unnötigen Antibiotikagabe zur Beibehaltung effektiver Therapien für zukünftige Generationen (2).

### Diagnostik oft ungenau

Die Ursache des unkontrollierten Antibiotikaeinsatzes liegt in einer zu ungenauen Diagnostik. Bei auffälligem Urinstatus wird bereits ein Antibiotikum eingesetzt. Dabei kann eine komplett abweichende Differenzialdiagnose vorliegen, die jedoch denselben Symptomenkomplex wie eine Harnwegsinfektion zeigen kann (*Tabelle 1*). Auf die speziellen Eigenheiten wird im Folgenden eingegangen.

Wirft man einen Blick auf den diagnostischen Ansatz, ergeben sich folgende Unterschiede:

- ▲ Hausarzt und Gynäkologe: Anamnese und Urinanalyse mittels kombinierter Teststreifen
- ▲ Urologe: zusätzlich Mikroskopie und optimalerweise Urinkultur mit Antibiotogramm.

### MERKSÄTZE

- ▶ Bei Harnwegsinfektionen ist die Spontanheilungsrate hoch. Dies sollte in der Ersttherapie bedacht werden.
- ▶ Es gibt heute potente Alternativen zu Antibiotika.
- ▶ Initial sollte eine symptomatische Therapie erfolgen, z. B. mit Ibuprofen, auch in Kombination mit einem Phytotherapeutikum.

Die Leitlinie ist hier leider nicht hilfreich, da eine Antibiose bei «eindeutiger klinischer Symptomatik» empfohlen wird, dies bei schlechtem Evidenzgrad. Zusätzlich wird postuliert, dass ein Bakteriennachweis «unabhängig von der Erregeranzahl für eine bakterielle Harnwegsinfektion» (3) spricht. Dass die hierfür hinzugezogene Studie bei 30 Prozent aller «Harnwegsinfekt»-Patienten keinen Keimnachweis lieferte, wurde ausgeklammert. Aufgrund dieser Divergenz zwischen Therapieempfehlung und Diagnose sollte man eine differenziertere Betrachtung vornehmen, um Übertherapien zu vermeiden. Diese sind ein relevantes Problem. 50 Prozent aller Patienten bekommen eine reine Symptombehandlung trotz fehlenden Bakteriennachweises bei leicht auffälligem Ergebnis des Teststreifens (2, 4–7). Eine unnötige Therapie bei auffälligem Testergebnis erfolgt in der Notaufnahme bei 20 Prozent aller Infektpatienten, bei Personen aus Altersheimen sogar bei 84 Prozent. Alternativtherapien, zum Beispiel Schmerz- und Phytotherapien, wurden trotz vielversprechender Daten nicht berücksichtigt.

Als Vorschlag zur Differenzialbetrachtung sollte man Folgendes in Betracht ziehen:

- ▲ Geschlecht
- ▲ funktionelle Störung des unteren Harntrakts
- ▲ Fremdkörperträger.

### Geschlecht

Bei Frauen ist der Nachweis von Bakterien im Urin kein Beweis, dass eine behandlungsbedürftige Infektion vorliegt. In den S3-Leitlinien für unkomplizierte Harnwegsinfektionen wird zwar eine antibiotische Behandlung befürwortet, Metaanalysen zeigen jedoch, dass nur bei etwa 50 Prozent wirklich ein Nachweis für eine Infektion im Urin vorlag. Die andere Hälfte hatte eine nicht bakteriell bedingte Störung. Zudem sind Alter und die lokale Anatomie ein wichtiger Faktor. Studien, die eine Antibiose gegenüber nicht steroidalen Entzündungshemmern (non steroidal antiinflammatory drugs, NSAID) bei einfachen Harnwegsinfektionen empfehlen, hatten keine alten Patienten inkludiert (< 65 Jahre). Dieser klinisch essenzielle Faktor muss als Bias angesehen werden, da sich im Alter die Anatomie, die Funktion und das lokale Mikrobiom ändern. Die Harnröhre zieht sich im Alter aufgrund der vaginalen Atrophie zurück, zudem sind die Schleimhäute wegen der fehlenden Östrogenisierung verschmutzt. Ganz banal wird über die Haut gepinkelt, der Teststreifen kann dann positiv auf Leukozyten, Erythrozyten und Bakte-

Tabelle 1:

**Symptomenkomplex bei unterschiedlichen Blasenfunktionsstörungen und bei Harnwegsinfektion**

Harnwegsinfekt	Obstruktion	Überaktive Blase	Unteraktive Blase
Pollakisurie	Pollakisurie	Pollakisurie	Pollakisurie
Nykturie	Nykturie	Nykturie	Nykturie
Drang	Drang	Drang	Drang
Harnstrahlabschwächung	Harnstrahlabschwächung	Harnstrahlabschwächung	Harnstrahlabschwächung
+/- Inkontinenz	+/- Inkontinenz	+/- Inkontinenz	+/- Inkontinenz
	+/- Restharn		+/- Restharn

rien reagieren, obwohl in der Blase alles in Ordnung ist. Trotzdem zeigte sich der Einsatz der NSAID annähernd gleichwertig zur Antibiose.

Ein wichtiger Faktor bei Frauen ist das vaginale Milieu, bei älteren Frauen ist es durch den im Zuge der Wechseljahre eintretenden Östrogenmangel gestört, bei jüngeren Frauen wird das Milieu durch falsche Hygienemassnahmen oder die Pilleneinnahme geschädigt. Nebenerkrankungen wie Diabetes sorgen ebenfalls für falsch positive Ergebnisse des Teststreifens (2, 8, 9).

Kasten:

**Kasuistik: Beschwerdefrei auch ohne Antibiose**

Eine 82-jährige Patientin klagt über Drangsymptome und Schmerzen beim Wasserlassen. Der Urintest ist auffällig (Leukozyten, Erythrozyten, nitritpositiv). Mikroskopisch zeigen sich nur leicht vermehrte Bakterien. Die Patientin berichtet zudem von einer engen Harnröhre, die bereits vor 17 Jahren gedehnt wurde.

Antibiotikaesatz über Jahre: Seit Jahren ist ein auffälliger Urin bekannt, multipelste Antibiotika wurden eingesetzt (Fosfomycin, Cotrimoxazol, Ciprofloxacin, Augmentan u. a.), die Beschwerden besserten sich hierdurch aber nicht. Die klinische Untersuchung zeigt eine stabile Patientin in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Es gibt keine auffälligen Befunde mit Ausnahme einer schwachen Dranginduktion bei Druck auf die Harnblase. Die vaginale Untersuchung ergibt einen hoch atrophischen Introitus mit weit nach innen retrahierter Urethra, ansonsten keine weiteren Auffälligkeiten. Aufgrund des Blutnachweises erfolgen die Empfehlung zum Miktionsprotokoll und die Wiedervorstellung zur Blasenspiegelung. Die Zystoskopie zeigt einen unauffälligen Blasenbefund ohne Anzeichen einer Infektion oder einer Pathologie. Das Miktionsprotokoll ergibt eine Tagesmiktionsfrequenz von 9-mal, nachts 0- bis 1-mal. Das Miktionsvolumen liegt durchschnittlich bei 200 ml (Norm: 300–500 ml), die Trink- und Miktionsmenge pro 24 Stunden ist normal.

Verdachtsdiagnose überaktive Harnblase: Ein Therapieversuch mit einer anticholinergen Medikation erfolgt. Bei der Verlaufskontrolle ist erneut ein auffälliger Urinstatus erkennbar: nitritpositiv mit Nachweis von E. coli, allerdings ist die Patientin beschwerdefrei. Das Protokoll zeigt eine Verbesserung des Miktionsvolumens auf 300 ml und eine Reduktion der Tagesmiktionsfrequenz auf 5-mal. Daher erfolgt ein Ausschleichen der anticholinergen Therapie. Hierunter blieb die Patientin beschwerdefrei. Sie kommt 3-monatlich zur Kontrolle. Ihr Urin ist weiterhin pathologisch mit Bakteriennachweis von E. coli. Auf weitere Antibiose wird bei Beschwerdefreiheit verzichtet.

Zusammenfassend lässt sich bei Frauen feststellen:

- ▲ Symptome sind nicht Beweis genug: Nur 50 Prozent der Frauen mit Symptomen hatten einen kulturellen Nachweis von Bakterien im Urin (4, 5)].
- ▲ Junge Frauen haben nicht zu unterschätzende Nebenerkrankungen: Bei ihnen können häufige Beschwerden auch Zeichen einer Endometriose oder eines Beckenschmerzsyndroms sein (10).
- ▲ Die Leitlinie empfiehlt zwar die Antibiose als First-line-Therapie, allerdings gibt es nur wenige gute Studien, und diese sind teilweise verzerrt, indem wichtige Gruppen (z. B. Alter > 65 Jahre) nicht eingeschlossen wurden (2, 11).
- ▲ Die asymptomatische Bakteriurie ist weiter verbreitet als angenommen (Tabelle 2).

Beim Mann ist ein auffälliger Urinstatus jedoch ernst zu nehmen. Wichtig ist, das Genital zu untersuchen, da Phimosen und Entzündungen der Eichel einen falsch positiven Befund hervorrufen können. So banal diese Aussage scheint: Man beobachtet doch immer wieder diese Fälle. Der Diabetes spielt hier eine sehr wichtige Rolle (2, 12).

**Funktionelle Störung**

Ein weiterer Faktor sind funktionelle Störungen des unteren Harntrakts. Die Inzidenz einer solchen Funktionsstörung liegt bei 10 (40 bis 50 Jahre) bis 20 Prozent (60–70 Jahre) (13, 14). Diese Funktionsstörungen zeigen klinisch in vielen Fällen ein annähernd exaktes Bild zu einer Harnwegsinfektion (Detrusorhyperaktivität, Detrusorhypoaktivität, Blausauslassobstruktion, Hypersensitivität u. a.) (vgl. Tabelle 1). Eine antibiotische Therapie ist hier nicht zielführend. Dieser Punkt wird leider trotz grosser Relevanz weiterhin nicht ernst genommen; ein Hinweis ist der Mangel an entsprechenden diagnostischen Grunduntersuchungen zum Erkennen von Funktionsstörungen (Miktionsstagebuch u. a.) in den entsprechenden infektiologischen Studien.

Mögliche Differenzialdiagnosen sind:

- ▲ bei jungen Frauen: Beckenbodenhyperaktivität, «dysfunctional voiding», Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie
- ▲ Blasenentleerungsstörung (z. B. Harnröhrenenge oder Blasenvorfall)
- ▲ Blasenspeicherstörung (z. B. überaktiver Blasenmuskel)
- ▲ Blasentumoren
- ▲ Steinerkrankungen.

Tabelle 2:

**Prävalenz der asymptomatischen Bakteriurie in verschiedenen Bevölkerungsgruppen\***

Population	Prävalenz
Prämenopausale Frauen	1-5%
Frauen > 65 Jahre	6-16%
Hochbetagte im häuslichen Umfeld	
• Frauen	20%
• Männer	6%
Hochbetagte in Pflegeeinrichtungen	
• Frauen	25-50%
• Männer	15-40%
Dauerhafte Katheterisierung	100%

\* modifiziert nach (10)

**Fremdkörper**

Katheter- (transurethral, suprapubisch) und Schienenträger (Ureterschleife, Metallstent) sowie Patienten mit orthotopen Ableitungen (Neoblase aus Darmgewebe, Ileum-Conduit) haben in nahezu 100 Prozent der Fälle einen positiven Bakteriennachweis in der Urinanalyse. Bei alloplastischem Material bildet sich innerhalb von 3 bis 4 Tagen ein Biofilm aus Bakterien. Beim Blasenersatz ist der Darm weiterhin Bakterienträger und sorgt für einen positiven Urin, eine antibiotische Therapie bei fehlenden systemischen Infektparametern (z. B. Fieber oder Blutwertveränderungen) ist nicht notwendig und hat keinen Nutzen (7, 15, 16).

**Resistenzlage**

Einer der wichtigsten Faktoren zur Einhaltung einer restriktiven Antibiotikagabe ist die Resistenzlage. Diese ist leider sehr heterogen und unterscheidet sich lokal deutlich.

**Zusammenfassung**

Erfreulicherweise ist die Sensibilisierung der ärztlichen Kollegen für den Antibiotikagebrauch im Wandel. Vor allem die jüngere Generation zeigt sich vorsichtig und restriktiver beim Einsatz von Antibiotika. Leider ist auch in der Gruppe der Urologen das jahrelange Dogma einer antibiotischen Gabe bei positivem Urinstatus immer noch Usus. Wichtig ist die Sicherung der Diagnose. Die Spontanheilungsrate ist hoch und sollte in der Ersttherapie bedacht werden. Es existieren potente Alternativen zu Antibiotika. Initial sollte eine symptomatische Therapie erfolgen (z. B. Ibuprofen 3-mal 400 mg für 7 Tage), gern in Kombination mit einem Phytotherapeutikum (z. B. Canephron®, Aqualibra® [in der Schweiz nicht auf dem Markt], Angocin® u. a.).

Ein möglicher Therapiealgorithmus bei positivem Urinstatus wäre:

- ▲ bei fehlenden Symptomen: keine Therapie, egal wie der Urin aussieht
- ▲ Symptome und nitritnegativ: Ibuprofen 3-mal 400 mg für 7 Tage mit Phytotherapie
- ▲ Symptome und nitritpositiv: Ibuprofen 3-mal 400 mg für 7 Tage mit Phytotherapie, Antibiose als Rezept, einzulösen bei fehlender Besserung nach 3 Tagen oder bei Auftreten von Fieber.

Dieser Artikel soll kein Abgesang auf das Antibiotikum sein. Antibiotika sind hocheffiziente Mittel und im geeigneten Setting eine überragende Therapie. Es gibt Patientinnen mit auffälligem Urin, die trotz fehlender Symptome von einer Antibiose profitieren, nämlich Schwangere. Auch vor urologisch-endoskopischen Eingriffen sind Antibiotika empfohlen. Es gibt aber bereits Hinweise, dass hier ebenfalls eine Antibiose häufig nicht notwendig ist.

Keinen Nutzen von einer Antibiose bei asymptomatischer Bakteriurie haben folgende Patientengruppen:

Personen mit Diabetes mellitus, postmenopausale Frauen, Altersheimbewohner, Nierentransplantierte.

Schädlich ist ein Antibiotikum bei Patienten mit rezidivierenden Harnwegsinfekten. Am besten wäre eine Überweisung zum Urologen bei fehlender Besserung unter initial symptomatischer Therapie. ▲

Dr. med. Saladin Helmut Alloussi

Arbeitskreis Funktionsdiagnostik und Urologie der Frau

Urologische Gemeinschaftspraxis Jurkat/Bewermeier/Schäfer/Alloussi

D-66111 Saarbrücken

Interessenkonflikte: Der Autor hat keine deklariert. Reisekosten bei Veranstaltungen des Arbeitskreises Funktionsdiagnostik und Urologie der Frau werden bis maximal 300 Euro bezuschusst.

Dieser Artikel erschien erstmals in «doctors today» 5/22. Die leicht bearbeitete Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

Literatur:

1. Bjerrum L et al.: Which treatment strategy for women with symptoms of urinary tract infection? BMJ. 2015;351:h6888.
2. Trautner BW et al.: Approach to a positive urine culture in a patient without urinary symptoms: Infect Dis Clin North Am. 2014;28(1):15-31.
3. AWMF-S3-Leitlinie: Unkomplizierte Harnwegsinfekte 2019.
4. Ferry SA et al.: The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study. Scand J Infect Dis. 2004;36(4):296-301.
5. Little P et al.: Presentation, pattern, and natural course of severe symptoms, and role of antibiotics and antibiotic resistance among patients presenting with suspected uncomplicated urinary tract infection in primary care: observational study. BMJ. 2010;340:b5633.
6. Höller M et al.: Treatment of urinary tract infections with Canephron® in Germany: a retrospective database analysis. Antibiotics. 2021;10(6):685.
7. Köves B et al.: Benefits and harms of treatment of asymptomatic bacteriuria: a systematic review and meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. Eur Urol. 2017;72(6):865-868.
8. Bastianelli C et al.: The effect of different contraceptive methods on the vaginal microbiome. Expert Rev Clin Pharmacol. 2021;14(7):821-836.
9. Perrotta C et al.: Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(2):CD005131.
10. Nicolle LE et al.: The paradigm shift to non-treatment of asymptomatic bacteriuria. Pathogens. 2016;5(2):38.
11. Gáygor I et al.: Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. BMJ. 2015;351:h6544.
12. Renko M et al.: Meta-analysis of the significance of asymptomatic bacteriuria in diabetes. Diabetes Care. 2011;34(1):230-235.
13. Stewart WF et al.: Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. World J Urol. 2003;20(6):327-336.
14. Milsom I et al.: The prevalence of overactive bladder. Am J Manag Care. 2000;6(11 Suppl):S565-S573.
15. Armbruster CE et al.: Prospective assessment of catheter-associated bacteriuria clinical presentation, epidemiology, and colonization dynamics in nursing home residents. JCI Insight. 2021;6(19):e144775.
16. Suriano F et al.: Bacteriuria in patients with an orthotopic ileal neobladder: urinary tract infection or asymptomatic bacteriuria? BJU Int. 2008;101(12):1576-1579.