

# Infektiologie

- 1.1 Zystitiden – 2**  
*W.F. Thon, J. Stein*
- 1.2 Pyelonephritis und Nierenabszess – 12**  
*W. Vahlensieck*
- 1.3 Harnwegsinfektionen unter besonderen Umständen – 35**  
*F. Seseke, T. Steiner, J. Schubert*
- 1.4 Komplizierte Harnwegsinfektionen – 48**  
*B. Liedl*
- 1.5 Urosepsis – 52**  
*H.G. Schiefer*
- 1.6 Perioperative Antibiotikaprofylaxe – 57**  
*H.-J. Knopf*
- 1.7 Infektionen des äußeren Genitale – 63**  
*M. Ludwig*
- 1.8 Prostatitisyndrom und Vesikulitis – 70**  
*M. Ludwig*
- 1.9 Genitallerkrankungen durch HPV – 77**  
*M. Ludwig*
- 1.10 Sexuell übertragbare Krankheiten – 81**  
*W. Krause*
- 1.11 Urogenitaltuberkulose – 93**  
*S. Lenk*
- 1.12 Parasitäre Erkrankungen in der Urologie – 100**  
*T. Pottek*
- 1.13 Tabellarische Übersicht der wichtigsten in der Urologie verwendeten Antibiotika – 108**  
*W. Vahlensieck*

## 1.1 Zystitiden

---

W. F. Thon, J. Stein

### Definition

Als **Zystitis** bezeichnet man die Organantwort der Harnblase auf unterschiedliche Noxen.

Folgende Ursachen für eine Schädigung der Blase sind in Betracht zu ziehen:

- bakterielle und/oder virale Erreger,
- ionisierende Strahlung,
- chemische Substanzen,
- immunologische Faktoren.

Harnwegsinfektionen (HWI) und Infektionen des männlichen Genitale entstehen durch das Eindringen von Erregern in den Urogenitaltrakt. Die Organantwort des Wirtes ist die **urogenitale Entzündung**.

Man unterscheidet zwischen

- der **spezifischen Entzündung**, deren histologisches Bild Rückschlüsse auf den Erreger zulässt, und
- der **unspezifischen Entzündung**, die histologisch keine Rückschlüsse auf den Erreger zulässt.

Die Urogenitalinfektionen werden nach der im Vordergrund stehenden **klinischen Symptomatik** eingeteilt in:

- unkomplizierte HWI,
- unkomplizierte und komplizierte akute Pyelonephritis,
- komplizierte HWI,
- Sonstige: Urethritis, Prostatitis, Epididymitis, Orchitis, Urosepsis.
- **Akute unkomplizierte HWI** bei Erwachsenen gehen mit den typischen Symptomen einer akuten Zystitis (Dysurie, Pollakisurie, imperativer Harndrang, suprapubische Schmerzen) bei ansonsten gesunden Individuen einher.
- Im Zusammenhang mit bakteriellen Infektionen spricht man von einer **anhaltenden Bakteriurie**, wenn die Erreger unter Therapie weiterhin nachweisbar sind. Die Ursachen können in einer bakteriellen Resistenz auf das Antibiotikum, einer Superinfektion mit anderen Keimen oder in einer fehlenden Compliance des Patienten bezüglich der Medikamenteneinnahme bestehen.
- **Bakterielle Persistenz** bedeutet eine weiterbestehende Bakteriurie nach Absetzen der antiinfektiven Therapie. Sie kann bei Infektsteinen, obstruktiver Uropathie oder infolge von im Körper vorhandenen Harndrainagematerials (z. B. Doppel-J-Ureterschleife) auftreten.
- Bei einer **bakteriellen Reinfektion** handelt es sich um eine Neuinfektion mit einem anderen Erreger. Sie ist für etwa 80% aller wiederholt auftretenden unkomplizierten HWI der Frau verantwortlich.

### 1.1.1 Akute unkomplizierte Zystitis der Frau

---

- Bei Frauen ist die akute unkomplizierte HWI eine häufige Erkrankung (25–30% aller Frauen im Alter von 20–40 Jahren haben im Laufe ihres Lebens mindestens eine Episode eines unkomplizierten HWI gehabt),

- bei einer prämenopausalen nichtschwangeren Frau ist von einer akuten unkomplizierten Zystitis auszugehen bei akut einsetzender Dysurie, Pollakisurie, imperativem Harndrang und suprapubischen Schmerzen, wenn keine Instrumentation durchgeführt wurde und keine Hinweise auf eine urogynäkologische Anomalie vorliegen.

### Ätiologie

Überwiegend über die Urethra ascendierende, selten hämatogene und/oder lymphatische Infektion des Harntrakts mit Mikroorganismen.

#### Erregerspektrum:

- E.-coli-Keime (75–85%),
- Proteus mirabilis (10–15%),
- Staphylokokken (5–15%).

### Diagnostik

- durch Anamnese und klinische Untersuchung kann die akute Zystitis von der Urethritis und einer Vaginitis üblicherweise abgegrenzt werden,
- Klinische Untersuchung,
- Urinuntersuchung mit Teststreifen und Sediment zum Nachweis von Leukozyten, Erythrozyten und Nitrit,
- etwa 40% der Frauen mit Zystitis weisen eine Hämaturie auf,
- eine Urinkultur ist nicht zwingend erforderlich.

#### Urinkultur:

- eine signifikante Bakteriurie liegt vor bei  $\geq 10^3$  uropathogenen Keimen/ml im Mittelstrahlurin,
- 30–50% der Frauen mit Zystitis haben  $< 10^5$  Keime/ml,
- eine Urinkultur ist immer erforderlich bei:
  - unklarer Diagnose,
  - kompliziertem HWI,
  - primärem Therapieversagen,
  - Verdacht auf Pyelonephritis.

### Therapie

- 50–70% der akuten unkomplizierten HWI heilen unbehandelt spontan aus,
- die Symptome können aber über Monate persistieren,
- bei einer **antibiotischen Kurzzeittherapie** für 3 Tage wird Trimethoprim (TMP) 2-mal 100 mg/Tag oder eine Kombination aus TMP und Sulfamethoxazol (TMP-SMX) 400/800 mg 2-mal/Tag 2/1 Tbl. als kalkulierte Chemotherapie gegeben (vgl. Kap. 1.12),
- bei evtl. zu erwartender **Resistenz** der Bakterien: Fluorchinolone (z. B. Levofloxacin 250 mg 1-mal/Tag oder Ciprofloxacin 250 mg 1-0-1), alternativ Ampicillin  $\pm$  Beta-laktamaseinhibitor (Sultamicillin 375 mg 2-mal 1 Tbl./Tag), Nitrofurantoin (2-mal 100 mg/Tag) oder Cephalosporine (Cephaclor 500 mg 3-mal/Tag) (vgl. Kap. 1.12).
- **Urinkontrolle** nach 3-tägiger Antibiotikumpause,
- bei Persistenz der Symptome oder rezidivierenden Beschwerden innerhalb von 2 Wochen erneute Urinkultur.

### 1.1.2 Rezidivierende unkomplizierte Zystitis der Frau

---

#### Definition und Ätiopathogenese

- Bei  $\geq 4$  entzündlichen Episoden/Jahr handelt es sich um **rezidivierende HWI**,
- betroffen sind 10–20% der Frauen,
- es gibt genetische und verhaltensbedingte **Risikofaktoren**; Sexualpraktiken, Kontrazeptiva wie z. B. Spermizide und falsche Hygienemaßnahmen sind prädisponierende Faktoren.

#### Diagnostik

Ausschluss einer anatomischen oder funktionellen **Uropathie** durch diagnostische Maßnahmen:

- Nierensonographie,
- Uroflow,
- Restharnbestimmung,
- MCU,
- Harnröhrenkalibrierung mittels Bougie à boule,
- Urethrozystoskopie.

#### Therapie

- **Akuttherapie** TMP 2-mal 100 mg/Tag oder Nitrofurantoin 2-mal 100 mg/Tag für 10 Tage (vgl. Kap. 1.12),
- **antibiotische Langzeitprophylaxe** 6–12 Monate: niedrig dosiertes Antibiotikum vor dem Einschlafen (TMP 50 mg/Tag oder Nitrofurantoin 50 mg/Tag) (vgl. Kap. 1.12),
  - in 60% der Fälle ist 3–4 Monate nach Absetzen der Prophylaxe mit einem Rezidiv zu rechnen,
- **korrekte Genitaltoilette** (Verwendung »pH-neutraler« Seifen, Reinigung vom Introitus vaginae in Richtung Anus zur Vermeidung einer Keiminokulation),
- **Harnansäuerung** (z. B. Methionin 500 mg 3×tgl. 1–2 Kps.; Cranberry Kps.)
- **Gesteigerte Diurese** (mind. 1,5 l Urin/Tag, Erfolg fraglich)
- **Immunstimulation**: Stimulation immunkompetenter Zellen durch Applikation inaktivierter, uropathogener Keime (z. B. Urovaxon<sup>®</sup>, Grundimmunisierung: tgl. 1 Kps. für 3 Mo; Auffrischung der körpereigenen Immunabwehr: 3 Mon. nach abgeschl. Grundimmunisierung: 3×tgl. 1–2 Kps.; Erfolg fraglich).
- **Vorgehen bei postkoitalem Infektauftritt**
  - Miktionelle Keimelimination (Erfolg fraglich),
  - ggf. Wechsel der Kontrazeptionsmethode (Diaphragmen haben ein erhöhtes Infekt-risiko),
  - Post-Geschlechtsverkehr (GV-)Prophylaxe:
    - TMP 100 mg oder TMP 40 mg + SMX 200 mg bei sexuell aktiven Frauen, bei denen das häufige Auftreten von HWI zeitlich mit dem GV in Verbindung zu bringen ist.

### 1.1.3 Postmenopausale Zystitis

---

- Laktobazillen verursachen einen niedrigen vaginalen pH-Wert, sodass die Vagina nur mit wenigen gramnegativen Enterobakterien besiedelt ist,
- Östrogene haben bei rezidivierenden HWI einen protektiven Effekt, da das Wachstum der Laktobazillen gefördert wird und der vaginale pH-Wert sinkt.

## Therapie

- Keine Kurzzeittherapie,
- TMP 2-mal 100 mg/Tag für 7 Tage (vgl. Kap. 1.12),
- bei rezidivierenden Infekten: **Langzeitprophylaxe** TMP 100 mg 1-mal/Tag über mehrere Monate und zusätzlich urogynäkologische Untersuchung zum Ausschluss einer Genitalinfektion und eines Tumors sowie von Blasenfunktionsstörungen,
- lokale Östrogenapplikation (z. B. Estriol [Ovestin®] 0,5 mg: 3 Wo tgl. 1 Ov, anschl. 2 × wöchentl. 1 Ov; bei Langzeitbehandlung regelm. gynäkologische Kontrollen)

### 1.1.4 Akute unkomplizierte Zystitis beim Mann

---

Sie stellt eine seltene Erkrankung bei Männern im Alter von 15–50 Jahren dar.

#### Diagnostik

Urologische Untersuchung zum Ausschluss einer Anomalie und/oder einer obstruktiven **Uropathie** mit:

- Nieren-, Blasen-, Prostasonographie,
- Uroflow,
- Restharnbestimmung.

Abhängig von den Ergebnissen evtl.:

- transrektale Sonographie,
- IVP/Spiral-CT,
- retrogrades Urethrogramm,
- Miktionszystourethrographie (MCU),
- Urodynamik,
- Urethrozystoskopie.

#### Therapie

- Mindestens 7-tägige **antibiotische Behandlung**: TMP 2-mal 100 mg/Tag oder eine Kombination aus TMP 80/160 mg und SMX 400/800 mg 2-mal/Tag 2/1 Tbl. als kalkulierte Chemotherapie (vgl. Kap. 1.12),
- bei evtl. zu erwartender **Resistenz** der Bakterien: Fluorchinolone (z. B. Levofloxacin 1-mal 250 mg/Tag oder Ciprofloxacin 2-mal 250 mg), alternativ Ampicillin ± Betalaktamaseinhibitor (Sultamicillin 2-mal 375 mg/Tag), Nitrofurantoin (2-mal 100 mg/Tag) oder Cephalosporine (Cefaclor 3-mal 500 mg bis 1 g /Tag) (vgl. Kap. 1.12).

### 1.1.5 Radiogene Zystitis

---

Als Folge einer **Bestrahlung** eines Malignoms im kleinen Becken tritt bei etwa 5% der Patienten 6 Monate bis zu 10 Jahre nach der Radiatio eine hämorrhagische Zystitis auf.

#### Ätiologie

- Die Bestrahlung führt zu einer **Endarteriitis** mit hypovaskulären, hypozellulären und hypoxischen Gewebeeränderungen,
- das strahlengeschädigte Gewebe ist nicht mehr in der Lage, die Gewebeschädigungen durch normales Kollagen zu ersetzen, eine Restitutio ad integrum wird unwahrscheinlich.

## Therapie

- spasmolytische Therapie: z. B. Trospiumchlorid, Oxybutinin, Dorifenacin, Solifenacin,
- Ersatz der radiogen zerstörten Glycosamin-Glykan-Schicht auf dem Harnblasenepithel durch **Hyaluronsäure** (Natriumhyaluronatlösung 40 mg/50 ml intravesikal 4 Wochen 1-mal/Woche, dann 1-mal/Monat),
- durch **hyperbare Oxygenierung** kann eine 8- bis 9fache Zunahme der Gefäßdichte pro Zentimeter Gewebe erreicht werden.

### 1.1.6 Interstitielle Zystitis («the painful bladder syndrome»)

#### Definition

- Die IC ist definiert als **chronische idiopathische Blasenentzündung unklarer Genese**,
- die **interstitielle Zystitis (IC)** ist klinisch schwer zu diagnostizieren und schlecht zu therapieren,
- eine IC führt bei den Betroffenen zu einer signifikanten Einschränkung der Lebensqualität in fast allen Bereichen,
- keine der heute zur Verfügung stehenden Behandlungsmethoden hat zu einer langanhaltenden signifikanten Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen geführt,
- die Diagnose wird im Durchschnitt erst nach einer Symptombdauer von 5–7 Jahren gestellt aufgrund einer häufig jahrelangen Fehlinterpretation der Symptome: bei der Frau als chronische bakterielle Zystitis und Urethrasyndrom und beim Mann als untere Harntraktsymptome (LUTS) bei Blausenauslassobstruktion oder Prostatitis.

#### Epidemiologie

- die Prävalenz der IC liegt in den USA bei 52–67 Frauen pro 100.000 Einwohnern (Nurses Health Studien, USA), die Inzidenz bei 1,2–2,6/100.000 Frauen,
- in Europa wird die Prävalenz mit 18/100.000 Frauen angegeben (Helsinki, Niederlande),
- im mittleren Alter von 42–52 Jahren sind Frauen 10-mal häufiger als Männer betroffen.

#### Ätiologie

##### Hypothesen der Pathogenese:

- durch unterschiedliche Stimuli ausgelöste Mastzellaktivierung und -degranulation mit Freisetzung entsprechender inflammatorischer Substanzen,
- erhöhte Permeabilität der Blasenwand mit vermehrter Durchlässigkeit für toxische Substanzen,
- okkulte Infektionen,
- Hypersensitivität sensorisch afferenter Nerven mit nachweislich erhöhter Nervenfaserdichte,
- immunologische Faktoren,
- eine vermehrte Permeabilität der Blasenepithelzellen ermöglicht die Penetration von Allergenen, chemischen Noxen, Medikamenten, Toxinen, Kalium, Bakterien usw. in die Blasenwand und in das Interstitium und führt zur Mastzellaktivierung,
- Aktivierung von Mastzellgranula führt zur Freisetzung von Zytokinen, Tachykinen wie Substanz P, Histamin, Serotonin, Heparin, Bradykinin, Prostaglandinen, Leukotrienen und proteolytischen Enzymen; Folge: chronisch entzündliche Reaktion und verstärkte Schmerzsymptomatik durch Irritation sensorischer afferenter Nerven,

- die submuköse Inflammation führt zur: Denudierung des Epithels mit vermehrter Durchlässigkeit, Ulzeration, submukösen Ödembildung, vaskulären Ektasie, Fibrosierung und Entzündungsübertragung auf die Detrusormuskulatur mit nachfolgender Fibrosierung,
- nachgewiesen ist bei IC-Patienten eine Störung der Zusammensetzung der die Schleimhaut bedeckenden Glykosamin-Glykan-Schleimschicht,
- immunhistochemische Untersuchungen des Blasenepithels zeigten eine verminderte Chondroitin-4-Sulfat- und Glykoproteinfärbung (GP51),
- durch die gestörte Permeabilitätsbarriere wird der Schutz vor einer bakteriellen Adhäsion und die Schleimhaut für im Urin ausgeschiedene Substanzen permeabel.
- Neben einer **Immunpathogenese** werden **mikrobielle Infektionsauslöser** (Streptococcus pyogenes, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Gardnerella vaginalis und Lactobacillus sp.) diskutiert.

**Klinik**

- **Funktioneller Kapazitätsverlust** der Blase mit füllungsabhängigen Schmerzen,
- **charakteristische Symptomtrias:** häufiger und drängender Harndrang sowie Schmerzen (»frequency, urgency and pain«).

<b>Diagnosekriterien und Ausschlusskriterien des National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases (NIDDK, 1987/88) und des National Institute of Health (NIH)</b>	
<i>Kategorie A</i>	Wenigstens einer der beiden zytoskopischen Befunde: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Diffuse Glomerulationen (&gt;10 pro Quadrant) in mindestens 3 Quadranten</li> <li>■ Klassisches Hunner-Ulkus</li> </ul>
<i>Kategorie B</i>	Wenigstens einer der beiden klinischen Befunde: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Mit der Harnblase assoziierte Schmerzen</li> <li>■ Harndrang</li> </ul>
<i>Ausschlussbedingungen</i> Absolut Harnblasenkapazität >350 ml Fehlen starken Harndrangs bei rascher Füllung der Harnblase Nachweis phasischer Detrusorkontraktionen Fehlen der Nykturie <8 Miktionen/Tag Aktiver Herpes genitalis Chemische Zystitis Tuberkulose der Harnblase Strahlenzystitis Harnblasentumoren	Relativ Beschwerden <9 Monate Ansprechen auf Anticholinergika, Antibiose, Spasmolytika Bakterielle Zystitis/Prostatitis in den letzten 3 Monaten Tiefer Harnleiter-, Blasenstein Uterus-, Vagina-, Urethalkarzinom Urethraldivertikel Vaginitis <18 Jahre
Gillenwater u. Wein, 1988 NIDDK: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases	

Diese **NIH-Kriterien** werden heute von vielen Autoren als zu strikt angesehen, da nach diesen Kriterien die korrekte Diagnose IC nur in 5–40% der Fälle gestellt wird.

## Diagnostik

### Miktionsprotokoll

- funktionelle Blasenkapazität,
- Anzahl Miktionen/Tag.

### Schmerztagebuch

- visuelle Analogskala (vgl. Kap.16).

### Urinuntersuchung

- Ausschluss HWI,
- **Zytologie** (z. .B. Carcinoma in situ!).

### Zystoskopie unter Narkose

- Während der Blasenhydrodistension mit Justierung des Irrigationsbehälters auf 80 cm H<sub>2</sub>O für 2–3 min kommt es bei mehr als 90% der Patienten mit IC zu typischen **petechialen Schleimhauteinblutungen** (Glomerulationen) und **Mukosaeinrissen** (diese Veränderungen sind jedoch auch bei 45% asymptomatischer Frauen nachweisbar),
- zystoskopisch lässt sich die so genannte klassische Form der IC (typische Glomerulationen und Hunner-Ulzera; Durchschnittsalter 57 Jahre), von dem nichtulzeröser Typ, vermutlich einer Frühform der Erkrankung (Durchschnittsalter 38 Jahre), unterscheiden,
- wichtiger Hinweis Indiz für das Vorliegen einer IC ist eine erhöhte Nervenfasern- und Mastzellichte und eine elektronenmikroskopisch nachweisbare Mastzellaktivierung in tiefen Biopsiepräparaten der Blase (subepithelial und in der Detrusormuskulatur); der fehlende Nachweis schließt die Diagnose aber nicht aus!

### Kaliumsensibilitätstest nach Parsons

- Der Test basiert auf der **gestörten Permeabilität** der Blaseschleimhaut mit Hypersensitivität der sensorischen Nerven,
- nach intravesikaler Instillation einer 0,4- oder 0,2-molaren kaliumhaltigen Lösung berichten Patienten mit IC über eine ausgeprägte Schmerz- und Harndrangzunahme (Sensitivität 75%, Spezifität 99%).

### ! Cave:

**Test kann auch bei akuter Zystitis (100%), idiopathischer Detrusorinstabilität (25%), radiogener Zystitis (100%) und bei 4% eines gesunden Kontrollkollektives positiv ausfallen.**

## Therapie

Die Therapieviefalt ist auf die zum großen Teil noch nicht geklärte Ätiologie und Pathogenese der IC zurückzuführen.

### Grundlegende Behandlungskonzepte:

1. Die **Innervation** direkt oder indirekt beeinflussende Medikamente: Schmerzmittel, Antidepressiva, Antihistaminika, Antiphlogistika, Anticholinergika.
2. Ein **zytodestruktiver Therapieansatz** mit nachfolgender Regeneration der Epithelschicht und Blasenoberfläche (intravesikale DMSO-Instillation, Hydrodistension, Chlorpactin-, Silbernitrat- und BCG-Instillation).
3. Ein **zytoprotektiver Therapieansatz** zur Wiederherstellung der Glykosamin-Glykanschuttschicht (Heparin, Pentosanpolysulfat und Hyaluronsäure).



## Konservative Therapie

Im Vordergrund einer **konservativen Therapie** steht die orale symptomorientierte Behandlung:

### 1. Symptomatisch

- **Spasmolytika/Anticholinergika** (Oxybutynin 3-mal 5 mg/Tag bzw. Tolterodin retardiert 4 mg 1-mal/Tag) zur Dämpfung der Detrusorinstabilität und Drangsymptomatik; die Effektivität dieser Therapie ist bei IC-Patienten gering,
- **Analgesie** nach dem WHO-Stufenprogramm (■ Tabelle 1.1), evtl. kombiniert mit intravesikaler Applikation eines Lokalanästhetikums,
- **Antihistaminika** (Hydroxyzin 25 mg p.o. abends für 1 Woche, dann Dosissteigerung auf 25 mg tagsüber und 50 mg zur Nacht) und Kortikoide (Prednison 15 mg/Tag, Erhaltungsdosis 5 mg/Tag) haben Einfluss auf die Mastzellsekretion, wirken anticholinerg, sedierend, anxiolytisch und adjuvant analgetisch; insbesondere Patienten mit allergischer Diathese sprechen nach 2- bis 3-monatiger Behandlung gut auf die Hydroxyzineinnahme an,
- **trizyklische Antidepressiva** (z. B. Amitriptylin oder Imipramin) in einer abendlichen Dosierung von 25–75 mg über einen Zeitraum bis zu 2 Jahren; weitere Antidepressiva: Fluoxetin (20–40 mg) und Sertralin (50–100 mg).

### 2. Wiederherstellung der Glukosamin-Glykon-Schicht, zytoprotektiv

- synthetische Heparin-ähnliche sulfatierte **Glykosamine** [Pentosanpolysulfat (SP54, Elmiron)]: zur Wiederherstellung der Glykosamin-Glykan-Schicht, z. B. in einer Dosierung von 300–400 mg/Tag p. o. verteilt auf 2–3 Einzeldosen; sehr lange Latenzzeit von bis zu 2 Jahren, bis sich ein messbarer Behandlungserfolg einstellt,
- **Prostaglandinanalogen** (z. B. Misoprostol 600 mg/Tag); zytoprotektiver Effekt auf das Urothel.

### 3. Immunmodulatorisch

- **Immunsuppressiva** [z. B. Azathioprin (initial 150 mg, Erhaltungsdosis 50–100 mg/Tag), Ciclosporin (2,5–5 mg/kg KG p. o. für die ersten 2–3 Wochen) und Chloroquin-derivate (Resochin, Quensyl; initial 600 mg, Erhaltungsdosis 200–400 mg/Tag)] werden in Anbetracht einer möglichen Autoimmungenese der IC bei gleichzeitig hochdosierter Salicylatgabe eingesetzt,
- **Kalziumantagonisten** (z. B. Nifedipin 15–30 mg/Tag p. o.) wird neben einer Detrusorentspannung eine immunmodulatorische Komponente in der Therapie der IC zugeschrieben.

■ **Tabelle 1.1.** Analgesie nach dem WHO-Stufenplan

Stufe 1	Nichtopioidhaltige Analgetika: Metamizol 500–1000 mg/4h; Diclofenac retardiert 100 mg/8–12 h
Stufe 2	Mittelstarke Opioide: Dihydrocodein retardiert 60–120 mg/8–12 h; Tramadol retardiert 100 mg/8–12 h
Stufe 3	Starke Opioide: Morphin retardiert 10–30 mg/8–12 h; Buprenorphin 0,2–0,4 mg/6–8 h
Adjuvantien – Antidepressiva	
	Amitriptylin retardiert 25–75 mg/24 h; Clomipramin 10–50 mg/24 h

#### 4. Sonstiges

- eine **Überdehnungsbehandlung** (Hydrodistension) der Harnblase wird trotz fehlendem Nachweis eines wissenschaftlichen Behandlungserfolges häufig angewendet; sie besitzt allenfalls einen geringen und schnell vorübergehenden Effekt; am bekanntesten ist die Technik nach Helmstein: Überdehnung der Blase mittels eines intravesikal eingeführten Ballons über 3 h auf einem Druckniveau in Höhe des systolischen Blutdrucks.

#### Intravesikale Therapie

Vorteil einer **intravesikalen Instillationstherapie** ist das Erreichen einer hohen Wirkkonzentration von Medikamenten in der Blase ohne wesentliche systemische Nebenwirkungen. Die einzelnen Substanzen haben unterschiedliche Angriffspunkte:

##### 1. Wiederherstellung der Glykosamin-Glykan-Schicht:

- **Pentosanpolyphosphat**: 2-mal/Woche 300 mg in 50 ml 0,9%ige NaCL-Lösung, evtl. in Kombination mit Oxybutininchlorid und/oder Alkalisierung des Urins,
- **Heparin**: 10.000 IE 3-mal/Woche in 10 ml 0,95iger NaCL-Lösung *oder* 20.000 IE in 20 ml NaCL-Lösung initial täglich, nach 3–4 Monaten 3- bis 4-mal pro Woche,
- **Hyaluronsäure (Cystistat)**: 4 Wochen eine Instillation pro Woche, anschließend eine Instillation pro Monat für ein Jahr.

##### 2. Analgetisch, antiphlogistisch, glatt muskulär relaxierend:

- **Dimethylsulfoxid (DMSO)**: 25- bis 50%ige Lösung 2- bis 6-mal wöchentlich in 50 ml 0,95iger NaCL-Lösung für 5–10 min; Nebenwirkung: Knoblauchgeruch; Spaltlampenuntersuchung der Augenlinsen nach 3–6 Monaten Therapie empfehlenswert wegen Gefahr der Kataraktbildung.

##### 3. Immunmodulatorisch:

- **Bacillus-Calmette-Guerin (BCG)**: über 6 Wochen einmal in der Woche in 50 ml NaCL-Lösung; BCG verursacht eine intensive Desquamation der Schleimhaut mit anschließender Regeneration.

##### 4. Oxidation des Blasenurothels durch Chlorsäuredetergenz:

- **Clorpactin**: 1 l einer 0,45ige Lösung bei 10 cm Wassersäule im Monat- oder Wochenintervall zur Blasenpülung oder eine 0,25ige Lösung 5-mal wöchentlich.

Eine bessere Resorption einiger intravesikal applizierter Substanzen wird unter **iontophoresebedingungen** beschrieben. Bei dieser so genannten »electromotive drug administration« (EMDA) werden iontophoretisch intravesikal Lidocain, Epinephrin und Kortikosteroide (Dexamethason) durch die defekte Permeabilitätsbarriere der Blaseschleimhaut in das Interstitium appliziert.

#### Operative Therapie

Sie sind bei etwa 2–10% der IC-Patienten im Laufe ihrer Erkrankung erforderlich.

##### 1. Transurethrale Koagulations- und Elektroresektionsverfahren

- Kurzfristige deutliche Symptomverbesserung insbesondere nach Resektion der Hünner-Ulzera,
- die transurethrale Resektion stellt aber keine Einzelmaßnahme, sondern eine additive Therapie zu einer oralen oder intravesikalen Behandlung dar.

##### 2. Zystektomie

Nach Ausschöpfung sämtlicher konservativer und minimal-invasiver Therapieoptionen bei ausgeprägtem Beschwerdebild

- **supratrigonale** (Trigonum erhaltende) oder

- **subtrigonale Zystektomie** mit orthotopem Harnblasenersatz (Ileum, Ileozökum, Kolon, Sigma).

#### Supratrigonale Verfahren – Vorteile:

- höhere Kontinenzrate durch Belassen des Trigonums,
- geringere Gefahr der postoperativen Blasenentleerungsstörung und Obstruktion des oberen Harntrakts.

#### Supratrigonale Verfahren – Nachteile:

- in bis zu 25% der Fälle postoperative Schmerzen im Bereich der Ersatzblase.
- Bei der **klassischen Form** der IC wird die supratrigonale Zystektomie, bei der **nichtulzerösen Form** die subtrigonale Zystektomie empfohlen.
- Eine Harnableitung ohne Zystektomie ist ebenso wie eine Blasenaugmentation in Form einer Ileozystoplastik zur Behandlung der Schmerzsymptome nicht ausreichend.

### 3. Alternative Behandlungsverfahren

- **Entspannungsübungen:** eingesetzt zur Durchbrechung des Schmerz-Kontraktions-Schmerz-Zyklus, z. T. Verbesserung der urologischen Symptome wie Harndrang und häufiges Wasserlassen,
- **Verhaltensmodifikation:** In Einzelfällen kann eine Zunahme der funktionellen Blasenkapazität erreicht werden,
- **Akupunktur:** überwiegend positiver Effekt auf die Schmerzsymptomatik; basiert auf einer Stimulation afferenter Nervenfasern und Hemmung der so genannten efferenten C-Fasern,
- **Neuromodulation:** Modulation der neuronalen Impulse ist durch eine transkutane Neuromodulation am N. tibialis bzw. durch eine sakrale Neuromodulation an den sakralen S3-Nerven möglich,
- **diätische Maßnahmen:** Zusammenhang zwischen IC-Symptomatik und Ernährung ist umstritten, eine Empfehlung daher fraglich; die Verringerung von HWI ist durch tägliche Einnahme von 300 ml Preiselbeersaft möglich; erhöhte Trinkmengen und kaliumarme Mineralwasser können zu einer Herabsetzung der Kaliumkonzentration im Urin und einer Besserung der Schmerzsymptomatik führen.

## Literatur

---

### Bakterielle Zystitis

- American Academy of Pediatrics (1999) Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary tract infection. Pediatrics 103:843–852
- Naber KG et al. (2001) E.A.U. Guidelines: guidelines on urinary and male genital tract infections.
- Hummers-Pradier M, Kochen M (1999) DEGAM Leitlinie Brennen beim Wasserlassen
- Warren JW (2001) Practice guidelines for the treatment of uncomplicated cystitis. Curr Urology Reports 2:326–329

### Postmenopausale Zystitis

- Bentley DW, Bradley S, High K et al. (2000) Practice guideline for evaluation of fever and infection in long-term care facilities. Clin Infect Dis 31:640–653
- Loeb M, Bentley DW, Bradley S et al. (2001) Development of minimum criteria for the initiation of antibiotics in residents of long-term care facilities. Results of a consensus conference. Infect Control Hosp Epidemiol 22:120–124
- Nicolle LE, SHEA Long Term Care Committee (2001) Urinary tract infections in long term care facilities. Infect Control Hosp Epidemiol 22:167–175

## Pilzinfektion der Harnblase

Wise GJ (1998) Fungal infections of the urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds) Campbell's Urology, 7th edn. WB Saunders, Philadelphia, p 799

## Interstitielle Zystitis

Fall M et al. (2003) E.A.U. Guidelines on chronic pelvic pain

Hanno PM, Landis JR, Matthews-Cook Y, Kusek J, Nyberg L Jr. (1999) The diagnosis of interstitial cystitis revisited: lessons learned from the National Institutes of Health Interstitial Cystitis Database study. J Urol 161:553-557

Hohenfellner M, Black P, Linn JF, Dahms SE, Thuroff JW (2000) Surgical treatment of interstitial cystitis in women. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 11:113-119 (Review)

Hohlbrugger G, Riedl C (2000) Non-bacterial cystitis. Curr Opin Urol 10:371-380 (Review)

Peeker R, Fall M (2000) Treatment guidelines for classic and non-ulcer interstitial cystitis. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 11:23-32 (Review)

Sant GR, Theoharides TC (1999) Interstitial cystitis. Curr Opin Urol 9:297-302 (Review)

## 1.2 Pyelonephritis und Nierenabszess

---

W. Vahlensieck

### Epidemiologie

- Bei etwa 5% der Patienten mit HWI wird eine **Pyelonephritis** diagnostiziert,
- diese bedarf in etwa 60% einer stationären Therapie,
- bei 1% aller nosokomialen HWI Auftreten einer **Urosepsis**,
- 15–25% der Patienten auf einer Transplantationswarteliste haben eine infektiöse (Mit-) Ursache der terminalen Niereninsuffizienz,
- Mortalität von HWI: 0,4/100.000 (etwa 320 Fälle in Deutschland pro Jahr).

### Allgemeine Therapierichtlinien

- **Kausale Therapiemaßnahmen:**
  - Desobstruktion,
  - Infektsteinbeseitigung,
  - Drainage und Herdsanierung bei Abszessen,
  - ein Diabetes mellitus sollte optimal eingestellt werden,
  - Katheter und Harnleiterschienen: Wechsel oder Entfernung unter antibiotischer Therapie,
- nach Abschluss der akuten Behandlung ist bei rezidivierenden Pyelonephritiden ( $\geq 3$ /Jahr) und nach schweren Verläufen der Pyelonephritis eine **stationäre Rehabilitation bzw. Anschlussheilbehandlung** sinnvoll,
- **Suppressionsbehandlung** bei bakterieller Persistenz ist umstritten, nur bei häufigen symptomatischen Rezidiven sinnvoll.

### 1.2.1 Akute unkomplizierte Pyelonephritis (APN)

---

#### Definition und Pathogenese

- Von **unkomplizierter Pyelonephritis** spricht man bei Infektion der Niere(n) eines funktionell und strukturell normalem Harntrakts,
- 75% der Patienten mit akuter Pyelonephritis berichten über vorherige Zystitiden.

## Klinik

### Allgemeinsymptome:

- Fieber,
- Schüttelfrost,
- ein- bzw. beidseitige Flankenschmerzen.

### Symptome der Beteiligung des unteren Harntrakts:

- Pollakisurie,
- Algurie,
- imperativer Harndrang bis hin zur Dranginkontinenz.

### Gastrointestinale Symptome:

- abdomineller Schmerz,
- Übelkeit,
- Brechreiz,
- Durchfall,
- selten tritt ein akutes Nierenversagen als Folge der APN auf,
- bei der körperlichen Untersuchung häufig Klopf- und Druckschmerz im Nierenlager.

## Diagnostik

### Labor:

- **Urinuntersuchung:** Nachweis von Leukozyten (Pyurie), Leukozytenzylinder, Erythrozyten; Urinkultur meistens positiv, allerdings haben 20% der Patienten mit APN Keimzahlen von weniger als  $10^5$ /ml,
- **Blutuntersuchung:** Leukozytose, Senkungsbeschleunigung, CRP-Erhöhung, verschlechterte Nierenfunktion; bei Fieber und CRP-Erhöhung ist das Thromboserisiko erhöht; fakultative Blutkulturen sind bei bis zu 20% positiv.

### Sonographie

- Ausschluss von renalen Obstruktionen, Abszessen, fokaler Nephritis,
- Feststellung der Nierengröße.

### IVP:

- In der IVP (bei unklarer Sonographie und/oder Harnsteinverdacht) weisen 20% der Fälle mit APN eine Vergrößerung der betroffenen Niere auf ( $>15$  cm oder  $\geq 1,5$  cm größer als die kontralaterale Niere; Cave: Verwechslungsgefahr mit einem Tumor oder einem intrarenalen Abszess),
- durch Vasokonstriktion und Parenchymödem kann eine verzögerte Kontrastmittelausscheidung bis hin zur stummen Niere auftreten,
- bakterielle Endotoxine können zu einer Hemmung der Peristaltik und zu einer Dilatation des oberen Harntrakts auch ohne Obstruktion führen.

### CT/MRT:

- bei unklarer Diagnose und bei fehlendem Therapieerfolg nach 72 h zum Ausschluss einer fokalen Nephritis oder anderer lokal komplizierter Formen der renalen Infektion indiziert,
- MRT bei der Beurteilung einer extrarenalen Ausbreitung von Entzündungen gegenüber der CT von Vorteil.

### Nierenzintigraphie mit Technetium $^{99m}\text{Tc}$ -Dimercaptosuccinic-Acid (DMSA):

- Darstellung von fokalen Parenchymdefekten (Nierennarben),
- Sensitivität geringer als bei Sonographie oder CT.

**Nierenfunktionsszintigraphie mit  $^{99m}\text{Tc}$ -Mercaptoacetyltryglycin (MAG 3):**

- Messung der Durchblutung der Nieren und der seitengetrenten Nierenfunktion (Isotopen-clearance), Indikationsstellung zur Nephrektomie bei <15% Partialfunktion der betroffenen Niere. Differenzierung einer funktionellen oder organisch fixierten Obstruktion.

**Entzündungsszintigraphie mit Indium-111-markierten Leukozyten:**

- sinnvoll bei persistierendem Abszessverdacht und unklarem bzw. negativem CT/MRT-Befund.

**Therapie**

Bei **leichten bis mäßigen Symptomen**, Akzeptanz einer oralen Therapie und positiver Compliance kann eine **orale Therapie** erfolgen mit:

- Fluorchinolon mit hoher renaler Ausscheidung,
- Cephalosporin der Gruppe 2 oder 3 oder
- Aminopenicillin-Betalaktamaseinhibitor-Kombination (letztere vor allem bei grampositiven Erregern; ■ Tabelle 1.2, Tabelle 1.3, ► Kap. 1.13).

Bei **schweren Allgemeinsymptomen** mit Übelkeit und Erbrechen **parenterale Therapie**:

- Cephalosporin der Gruppe 2 oder 3a,
- Fluorchinolon mit hoher renaler Ausscheidung (30–85% Urinrecovery), (z. B. Levofloxazin, Ciprofloxacin),

■ **Tabelle 1.2.** Wichtige Betalaktam-Antibiotika zur Therapie von HWI

Aminopenicilline	Amoxicillin, Ampicillinester
Aminopenicilline + Betalaktamaseinhibitor	Ampicillin/Sulbactam* Amoxicillin/Clavulansäure
Acylaminopenicilline	Mezlocillin, Piperacillin
Acylaminopenicilline + Betalaktamaseinhibitor	Piperacillin/Tazobactam
Carbapeneme	Imipenem/Cilastin, Meropenem
Monobactame	Aztreonam
Cephalosporine/parenteral	
Gruppe 2	Cefotiam, Cefuroxim (begrenzt wirksam bei Betalaktamasen)
Gruppe 3a	Cefotaxim, Ceftriaxon (besser bei gramnegativen Keimen als Gruppe 2)
Gruppe 3b	Cefepim, Ceftazidim (ähnlich Gruppe 3a + Pseudomonas)
Cephalosporine/oral	
Gruppe 2	Cefuroxim, Loracarbef
Gruppe 3	Cefpodoxim, Ceftibuten, Cefixim (besser bei gramnegativen Keimen als 2)

\* Sulbactam auch als Einzelsubstanz erhältlich.

■ **Tabelle 1.3.** Äquivalente orale Dosierungen von Fluorchinolonen

<i>Niedrige Dosierung:</i>		
Norfloxacin	2-mal tgl.	400 mg
Enoxacin	2-mal tgl.	200 mg
Ofloxacin	2-mal tgl.	100 mg
Ciprofloxacin	2-mal tgl.	100 mg
<i>Standarddosierung:</i>		
Enoxacin	2-mal tgl.	400 mg
Ofloxacin	2-mal tgl.	200 mg
Ciprofloxacin	2-mal tgl.	250 mg
Levofloxacin	1-mal tgl.	250 mg
<i>Hohe Dosierung:</i>		
Ciprofloxacin	2-mal tgl.	500 mg*
Levofloxacin	1-mal tgl.	500 mg*
* Dosierung kann noch erhöht werden.		

- Aminopenicillin in Kombination mit einem Betalaktamaseinhibitor (■ Tabelle 1.2, Tabelle 1.3)
- Aminoglykosid.

Nach klinischer Besserung und mikrobiologischer Befundung soll sobald wie möglich ein testentsprechendes orales Antibiotikum eingesetzt werden (Sequenztherapie),

- Dauer der Therapie orientiert sich am klinischen Verlauf (meistens 7–14 Tage).

## 1.2.2 Akute komplizierte Pyelonephritis

### Definition und Pathogenese

#### Komplizierter HWI vor allem bei älteren Patienten mit:

- Obstruktion oder Fremdkörpern im Harntrakt,
- Restharn von mehr als 100 ml,
- vesikorenalem Reflux,
- einer vorangegangenen urologischen Intervention,
- (Infekt-) Steinen,
- Zystennieren,
- Diabetes mellitus,
- Nierentransplantation.

## Klassifikation

### Einteilung der komplizierten HWI in 3 Gruppen:

1. Patienten mit **Risikofaktoren**, die keine Uropathien darstellen (z. B. Diabetes mellitus, Postmenopause),
2. Patienten mit **Anomalien im Bereich der Harnwege** (anatomische oder funktionelle Uropathien), die beseitigt oder verbessert werden können (z. B. Harnleitersteinentfernung, passagerer Katheter),
3. Patienten, bei denen die **Uropathie** nicht beseitigt werden kann (z. B. permanenter Katheter, Schiene oder Harnableitung, neurogene Harnblasenentleerungsstörung).

## Klinik

Symptomatik ► Abschn. 1.2.1.

### ! Cave:

**Das Fehlen charakteristischer Symptome bei verwirrten, immunsupprimierten oder hyposensiblen Patienten (Diabetiker, Patienten mit Rückenmarkverletzungen) und eine unterbliebene Therapie kann zur Urosepsis oder chronischen Pyelonephritis führen!**

## Diagnostik

### Labor:

- Blutuntersuchung ► Abschn. 1.2.1, ggf. zusätzlich Elektrolyte und Blutgasanalyse bei Nierenversagen; Cave Sepsiszeichen!,
- Harnuntersuchung, -kultur und Resistenztestung (häufig mehrfach resistente Erreger),
- Kreatinin sowie kulturelle Harnkontrollen nach 10- bis 14-tägiger Behandlung.

### Bildgebung:

► Abschn. 1.2.1.

## Therapie

- **Antibiotikatherapie** nur dann kurativ, wenn die komplizierenden Faktoren beseitigt werden können,
- bei **leichter bis mittelschwerer Erkrankung** ohne Nausea oder Erbrechen orale, evtl. **ambulante antimikrobielle Therapie** mit
  - Fluorchinolon mit hoher renaler Ausscheidung,
  - Cephalosporin der Gruppen 2 oder 3
  - Aminopenicillin in Kombination mit einem Betalaktamaseinhibitor über 14 Tage (■ Tabelle 1.2, Tabelle 1.3, Kap. 1.13),
  - Aufnahme und Resorption des Antiinfektivums dürfen nicht gestört sein.
- Bei **schwerer Erkrankung** empirische **parenterale Behandlung** unter Berücksichtigung der lokalen Erreger- und Resistenzsituation mit
  - Cephalosporin der Gruppe 2 oder 3a ( $\pm$  Aminoglykosid),
  - Fluorchinolon mit hoher renaler Ausscheidung
  - Aminopenicillin in Kombination mit einem Betalaktamaseinhibitor (■ Tabelle 1.2, Tabelle 1.3, Kap. 1.13),
  - wenn nach 2–3 Tagen keine klinische Besserung feststellbar ist, Umstellung auf ein pseudomonaswirksames Acylaminopenicillin bzw. auf einen Betalaktamaseinhibitor, ein Cephalosporin der Gruppe 3b oder ein Carbapenem (vgl. Kap. 1.13); bei Fluorchinolonen können niedrige, mittlere und hohe Dosierungsschemata als äquivalent betrachtet werden (■ Tabelle 1.3),



- sobald wie möglich testentsprechend oral weiterbehandeln,
- Fortsetzung 3–5 Tage nach Entfieberung bzw. Beseitigung des komplizierenden Faktors,
- Empfehlung gilt nicht bei fokaler oder abszedierender Pyelonephritis: Hier ist eine antibiotische Behandlung im Regelfall über mehrere Wochen nötig.
- Einzelne Autoren beenden bei **Dauerkatheter** die antibiotische Behandlung 48–72 h nach Entfieberung, andere wechseln zur Entfernung von Biofilmen den Katheter unter der Therapie.
- Etwa 10–30% der Patienten weisen nach 14-tägiger Therapie ein **Rezidiv** auf, das meistens durch eine zweite Behandlung über 14 Tage erfolgreich zu therapieren ist.

### 1.2.3 Chronische Pyelonephritis (CP)

---

#### Definition und Pathogenese

Definition ist kontrovers.

- Der Begriff wird meist bei **chronisch atrophischer Pyelonephritis** mit verringerter Parenchymdicke und Schrumpfnierenbildung oder bei **kortikalen Narben** über deformierten, verplumpten Nierenkelchen als Infektfolge benutzt,
- die deformierten kleinen Nieren bei CP können häufig nicht von kongenital dysplastischen Nieren unterschieden werden,
- häufig asymptomatische Verläufe ohne feststellbare bakterielle Infektion, dann wird von **abakterieller Pyelonephritis** gesprochen,
- bei unkomplizierter Pyelonephritis stellt der Übergang zur CP eine Rarität dar, vor allem Diabetiker und Patienten mit Infektsteinbildung sind betroffen,
- bei terminal niereninsuffizienten Patienten haben bis zu 25% eine CP.

#### Komplizierende Faktoren, die zur pyelonephritischen Narbenbildung oder allgemeinen Schrumpfung führen:

- 67% Reflux,
  - Tritt neben der CP auch ein vesikoureterorener Reflux (VUR) auf, wird dies als **Refluxnephropathie** bezeichnet; Diagnosestellung erfolgt sowohl radiologisch als auch nach dem pathologischen Befund.
- 14% Analgetikaabusus,
- 12% Nephrolithiasis,
- 5% Pyelonephritis während der Schwangerschaft,
- 2% Hydronephrose.

#### Histologisch finden sich:

- interstitielle Infiltrate,
- Fibrosen,
- Tubulusatrophien.

#### Häufige Ursache der CP:

- HWI im Kindesalter (► Abschn. 1.3).

**Klinik**

- Rezidivierende HWI, sonst häufig keine Symptome, oft Zufallsbefund,
- **Hauptsymptome:**
  - Niereninsuffizienz,
  - Hypertonus mit Sehstörungen,
  - Kopfschmerz und Müdigkeit,
  - Polydipsie und Polyurie,
- **Begleitsymptome:**
  - Enuresis,
  - VUR.

**Diagnostik****Labor:**

- Nachweis von: Leukozyturie, Proteinurie und selten Leukozytenzylinder,
- vermehrter Verlust an Wasser und Natrium mit mangelnder Konzentration des Harns möglich,
- Erhöhung der Nierenfunktionsparameter und eine Verringerung der Nierenclearance (insbesondere bei bilateralem Befall).

**Sonographie:**

- Darstellung von Schrumpfnieren- und Narbenbildung.

**IVP:**

- Methode der Wahl, gute Darstellung des NBKS, kleine, atrophische Nieren werden bestätigt,
- eine durch fokale Narben und kompensatorisch hypertrophiertes Gewebe entstandene Pseudotumorbildung muss mit anderen bildgebenden Verfahren abgeklärt werden.

**MCU:**

- zum Nachweis eines VUR als Ursache fokaler Nierennarben insbesondere bei Kindern und bei Erwachsenen mit Blasenentleerungsstörungen, häufigem Flankenschmerz und/oder Änderung der Nierenmorphologie bei Sonographie/IVP sinnvoll.

**Nierenfunktionsszintigraphie (<sup>99m</sup>Tc-MAG 3-Clearance), ▶ Abschn. 1.2.1:**

- Dokumentation der Restfunktion der betroffenen Niere(n) (Isotopenclearance).

**Retrograde Ureteropyelographie:**

- zum Tumorausschluss bei Analgetikanephropathie.

**Therapie**

- Behandlung symptomatischer HWI-Episoden ▶ Abschn. 1.2.2,
- **Suppressionstherapie** (kontinuierliche Antibiotikagabe bei fehlender Sanierungsmöglichkeit des Infektherdes):
  - umstritten bei persistierender Leukozyturie und asymptomatischer Bakteriurie,
  - sinnvoll am ehesten bei CP mit nicht komplett sanierbaren Infektharnsteinen oder häufigen symptomatischen Rezidiven,
- bei normaler Nierenfunktion ggf. **Hohlraumantiseptika** wie Nitrofurantoin (1- bis 2-mal 100 mg) oder Nitroxolin (1- bis 2-mal 250 mg), um Resistenzprobleme zu vermeiden,
- **Nephrektomie:** bei einer Nierenfunktion von  $\leq 15\%$  bei der Isotopenclearance oder rezidivierenden Infektionen.

### 1.2.4 Nierenabszess/Nierenkarbunkel

---

#### Definition und Pathogenese

- **Eitriges Material** innerhalb des Nierengewebes,
- **Ursache:** gramnegative Bakterien (67%, vor allem E. coli); vor allem hämatogen gestreute grampositive Staphylokokken, z. B. von Hautläsionen ausgehend (33%),
- Abszesse entstehen vorzugsweise ascendierend bei vorbestehender Obstruktion eines Tubulus oder bei Nierensteinen (zwei Drittel aller Fälle) bzw. bei vesikorenalem Reflux.

#### Klinik

- Fieber,
- Schüttelfrost,
- Flankenschmerz,
- vereinzelt Gewichtsverlust,
- reduzierter Allgemeinzustand,
- vor allem Diabetiker können völlig symptomlos sein,
- die unspezifischen Symptome können zu einer verzögerten Therapie und in Einzelfällen zur Entdeckung der Erkrankung erst bei der Autopsie führen,
- bei hämatogener Streuung grampositiver Erreger ist insbesondere nach Hautkarbunkeln, intravenösem Drogenmissbrauch sowie Entzündungsherden in Mund, Lunge und Harnblase 1–8 Wochen vor der Abszessentdeckung zu fragen.
- Ein **Nierenabszess** wird begünstigt durch **komplizierte HWI** mit:
  - Harnstau,
  - Steinen,
  - neurogener Harnblasenentleerungsstörung,
  - Diabetes mellitus,
  - in der Schwangerschaft.

#### Diagnostik

##### Labor:

- Ausgeprägte Leukozytose im Blut,
- Blutkulturen sind häufig positiv,
- Pyurie und Bakteriurie nur bei Verbindung des Abszesses zum ableitenden Harntrakt (fehlt öfter bei hämatogen gestreuten grampositiven Erregern).

##### Sonographie:

- bei akutem Abszess echofreie oder -arme Zone,
- das umliegende Nierengewebe erscheint ödematös,
- im weiteren Verlauf lässt sich die Struktur zunehmend besser von der Umgebung abgrenzen,
- die Binnenstruktur kann alle Übergänge von einer soliden zu einer flüssigkeitsdichten Struktur aufweisen,
- bei Lufteinschluss starkes Echo mit Schallschatten,
- Differenzialdiagnose zwischen Tumor und Abszess häufig nicht möglich.

##### IVP:

- Indikation noch bei Obstruktion und zum Steinausschluss, zunehmend durch CT und MRT verdrängt,
- beim frühen Nierenabszess mit oft kleinen Herden ist eine Abgrenzung zur akuten Pyelonephritis nicht möglich,

- typisch ist eine Vergrößerung der Niere mit unregelmäßiger Nierenkontur,
- bei Durchleuchtung evtl. feststellbar: das Fehlen der Atemverschieblichkeit der Niere, fehlender Psoasrandschatten,
- häufig tritt eine zum Abszess hin konkave Skoliose auf,
- bei diffusem Befall der Niere: verzögerte Kontrastierung oder stumme Niere,
- bei chronischen Verläufen: Abszess oder Tumor nicht zu unterscheiden, das NBKS zeigt Verdrängungen und Verlagerungen,
- normales IVP kann vorliegen, wenn ein Abszess an der Vorder- oder Rückfläche der Niere ohne Beteiligung des NBKS auftritt.

#### CT/MRT:

- beste Darstellungverfahren der Abszessausdehnung,
- initial Nierenvergrößerung und fokale Herde mit verringerter Kontrastmittelaufnahme,
- bei längeren Verläufen zusätzlich fibrotischer Wall um den Abszess,
- bei chronischen Verläufen zusätzlich Verdickung der Gerota'schen-Faszie und entzündliche Ringstruktur mit gesteigerter Kontrastmittelaufnahme um den Abszess (durch vermehrt einsprossende Blutgefäße).

#### Szintigramm mit Indium-111 markierten Leukozyten:

- in Einzelfällen bei klinisch persistierendem V. a. Nierenabszess ohne Darstellung bei CT/MRT sinnvoll.

#### Computertomographisch oder sonographisch gesteuerte Punktion:

- Unterscheidung zwischen Abszess und hypovaskularisiertem Tumor möglich,
- Materialgewinnung für eine mikrobiologische Untersuchung.

### Therapie

- **Abszesse <3 cm:** abwartendes Verhalten unter antibiotischer Therapie,
- **Abszesse von 3–5 cm** bei immungeschwächten Patienten oder mangelnder Besserung unter antibiotischer Therapie: perkutane Entlastung, sonst wie <3 cm
- **Abszesse >5 cm:** offen chirurgische Abszessdrainage,
- bei vermuteter **hämatogener Streuung** (grampositive Staphylokokken):
  - Penicillinase-resistente Penicilline,
  - als Alternative (z. B. bei Penicillinallergie): Cephalosporine oder Vancomycin (vgl. Abschn 1.12).
- **Therapie von gramnegativen Erregern:**
  - mit Cephalosporin der Gruppe 3,
  - Acylureidopenicillin,
  - Aminoglykosid oder
  - Fluorchinolon mit hoher renaler Ausscheidung, (vgl. Abschn 1.1.2),
  - Behandlung solange, bis der mikrobiologische Befund eine gezielte Weiterbehandlung ermöglicht.
- Regelmäßige Überprüfung des **Therapieverlaufs** mittels Sonographie oder CT,
- bei fehlendem Ansprechen trotz testentsprechender antibiotischer Therapie, V. a. Tumor, Resistenzentwicklung des Erregers oder perirenalere Ausweitung der Erkrankung: **chirurgische Sanierung**.

### 1.2.5 Para-, perinephritischer Abszess

---

#### Epidemiologie

- Para- bzw. perinephritische Abszesse kommen aktuell selten vor (0,05% aller stationären Fälle einer Universitätsklinik),
- deutliche Verbesserung der Diagnostik durch die seit den 1980er Jahren zur Verfügung stehenden bildgebenden Verfahren.

#### Pathogenese

- Nach aszendierender HWI oder hämatogener Streuung entstehen perinephritische Abszesse innerhalb der Gerotaschen-Faszie,
- wenn der perinephritische Abszess die Faszie durchbricht, spricht man von **paranephritischem Abszess**,
- paranephritische Abszesse entstehen auch bei entzündlichen Erkrankungen des Darms, oder bei Pankreatitis bzw. Pleuritis,
- die früher dominierenden grampositiven Erreger werden heute nur noch bei etwa 5% gefunden, **Enterobakterien** bei etwa drei Viertel der Patienten,
- 36–42% weisen einen Diabetes mellitus auf,
- 19–50% Harnsteine,
- dialysepflichtige Zystennierenpatienten mit HWI haben in bis zu 63% perinephritische Abszesse,
- Mortalitätsrate aktuell: bis zu 38%.

#### Klinik

- Prolongiertes Fieber,
- Flanken- oder Abdominalschmerz,
- Schüttelfrost,
- Algurie,
- klopfschmerzhaftes Nierenlager,
- Symptombdauer von mehr als 5 Tagen und persistierende Beschwerden nach 4-tägiger testentsprechender Behandlung,
- bis zu 47% haben eine palpable Raumforderung in der Flanke.

#### Diagnostik

##### Labor:

- **Urinuntersuchung:** bei 25% normal,
- **Urinkultur:** Entdeckung des ursächlichen Erregers bei etwa einem Drittel der Fälle, durch eine Blutkultur bei weniger als der Hälfte,
- fast alle Patienten haben eine Leukozytose.

##### Sonographie:

- fast echofreie Raumforderung mit Verlagerung der Niere bis zu echoreichen, fettähnlichen Strukturen, Sensitivität bei 80%.

##### CT:

- exzellente und sensitivere Darstellung der Nierenverlagerung, der perirenenalen Ausdehnung des Eiters oder von Gasansammlungen als bei der Sonographie (Sensitivität bis 100%); Spezifität wegen DD eingeblutete Zyste oder Hämatom geringer.

**Nierenleeraufnahme:**

- nicht abgrenzbarer Psoasschatten,
- Nierenraumforderungen,
- fehlender Nachweis der Nierenkontur,
- Harnsteine,
- retroperitoneale Gasansammlungen,
- 40% sind normal.

**IVP (falls kein CT vorhanden):**

- 83% fehlende Atemverschieblichkeit der Niere (normal 2–6 cm),
- 64% stumme Nieren bzw. flau Kontrastierung,
- 39% Deformierungen des NBKS,
- 14% Nierensteine,
- 4% Verlagerung der Niere.

**Therapie**

- **Prinzipiell:** chirurgische Sanierung unter antibiotischer Therapie, dadurch Senkung der Sterblichkeit auf 23%,
- **in der Regel:** offene chirurgische Abszessdrainage, begleitet von einer Nephrektomie bei funktionsloser bzw. schwer infizierter Niere (Pyonephrose, multiple begleitende renale Abszesse),
- sofortige Sanierung von enterorenenalen Fisteln,
- kleine Abszesse können sonographisch oder computertomographisch gesteuert punktiert und drainiert werden,
- in Einzelfällen erfolgreiches konservatives Vorgehen, Mortalität hier etwa 65%.

**1.2.6 Renale Papillennekrose (RPN)****Pathogenese**

- Neben Diabetes mellitus ist der Analgetikaabusus die wichtigste Ursache einer RPN; dabei ist Phenacetin als wichtigstes RPN auslösendes Analgetikum außer Handel, umstritten ist Paracetamol besonders in Kombination mit Acetylsalicylsäure oder Salicylaten als Ursache der RPN (■ Tabelle 1.4),
- Aufgrund der langsamen Durchblutung des Nierenmarks ist dieses bei Ischämien besonders für Gewebnekrosen der Papillen anfällig; diese können durch verschiedene Ursachen ausgelöst werden,
- die Bedeutung der RPN bei renalen Infektionen wird kontrovers beurteilt,
- 67% der Patienten mit RPN weisen akute oder chronische HWI auf,
  - 22% dieser Patienten weisen nur HWI und eine RPN auf,
  - bei 78% HWI, RPN und einen oder mehrere der genannten Risikofaktoren (■ Tabelle 1.4),
- insbesondere verkalkte RPN nach Proteusinfektionen können rezidivierende Infektionen begünstigen und zu einer Obstruktion führen.

**Klinik**

- **Akutes Krankheitsbild** mit Koliken, Niereninsuffizienz und Sepsis,
- aber auch Zufallsbefund möglich bei symptomlosen Patienten im Rahmen einer IVP,
- bei einigen Patienten wiederholter Abgang von nekrotischem Material mit dem Urin.

■ **Tabelle 1.4.** Ursachen der renalen Papillennekrose

<i>Entzündlich</i>	
Arteriitis der Kelcharterien	Candidainfekt der Niere
Nekrotisierende Angiitis	Pyelonephritis
Rapid progressive Glomerulonephritis	Akute Pankreatitis
<i>Degenerativ – stoffwechselbedingt</i>	
Amyloidose	Diabetes mellitus
Harntraktobstruktion	Kryoglobulinämie
Leberzirrhose	Sichelzellanämie
<i>Kreislaufbedingt</i>	
Dehydratation, Hypoxie und Ikterus des Neugeborenen	Hypotensiver Schock
Nierentransplantatabstoßung	Nierenvenenthrombose
<i>Medikamente</i>	
Kontrastmittelinjektion	Analgetika

## Diagnostik

### Labor:

- Es sollte immer eine **Urinkultur** durchgeführt werden,
- bei RPN im Rahmen eines Analgetikaabusus sind urinzytologische Kontrollen zum Ausschluss eines Urothelkarzinoms indiziert.

### Sonographie:

- ggf. Darstellung eines deformierten NBKS und nekrotischer Papillen mit oder ohne Verkalkungen.

### IVP:

- Verfahren der Wahl,
- Beobachtung von papillären Veränderungen (z. B. Kelchdeformitäten, Kavitäten, Ringschatten).

### Urethrozystoskopie und retrograde Ureteropyelographie:

- bei RPN durch Schmerzmittelabusus zur Frühdiagnose von Urothelkarzinomen.

## Therapie

- Durch Analgetikaabusus ausgelöste RPN: durch Einstellen des Missbrauchs kann eine **Stabilisierung** erreicht werden,
- **Vorbeugung** einer Niereninsuffizienz durch frühzeitige antibiotische Therapie bei HWI und **Sanierung** einer renalen Obstruktion durch in den Harnleiter abgegangene nekrotische Papillen,
- **Optimierung** der Diabeteseinstellung,
- akute Obstruktion mit Koliken unter Notfallbedingungen behandeln.

**Prognose**

- Bei einem Kreatininwert von <1,5 mg/dl und Beenden des Analgetikamissbrauchs ist von einer Stabilisierung der Nierenfunktion auszugehen,
- etwa 10% der dialysepflichtigen Patienten haben eine Analgetikanephropathie.

**1.2.7 Infizierte Harnstauungsniere bzw. Hydronephrose und Pyonephrose****Definition und Pathogenese**

- **Infizierte Harnstauungsniere:** gestaute Niere mit renaler Restfunktion und Infektion,
- **Infizierte Hydronephrose:** funktionslose so genannte Wassersackniere mit Infektion,
- **Pyonephrose:** massive Eiteransammlung in der gestauten Niere; die Übergänge sind dabei fließend,
- **Ursachen der zugrunde liegenden Obstruktion:**
  - Harnsteine (65%),
  - Tumoren (21%),
  - Schwangerschaft (5%),
  - Missbildungen (5%),
  - Operationen (4%),
- **rasche Diagnostik und Therapie verhindern Nierenverlust und Sepsis.**

**Klinik**

- In der Vorgeschichte häufig erwähnt: Harnsteine, HWI, operative Eingriffe.
- **Symptome des schwerkranken Patienten:**
  - hohes Fieber,
  - Schüttelfrost,
  - Flankenschmerz,
  - klopfschmerzhaftes Nierenlager,
  - gelegentlich treten nur Fieber und vage gastrointestinale Beschwerden auf,
- bei Diabetikern oder Immunsupprimierten können Symptome auch völlig fehlen, der Befund ergibt sich durch die Sonographie oder die entsprechenden Laborwerte,
- bei komplett verschlossenem Harnleiter kann eine Bakteriurie fehlen (5,9–12,5%).

**Diagnostik****Labor:**

- ▶ Abschn. 1.2.2 bis 1.2.4.

**Sonographie (charakteristische Veränderungen):**

- echoreiche Veränderungen in den unteren Anteilen des Hohlraumsystems,
- Spiegel zwischen Debris und Flüssigkeit, der sich bei Änderung der Patientenposition bewegt,
- ausgeprägte Ultraschallechos mit Schallschatten bei Lufteinschlüssen in der Niere,
- disseminierte echoreiche Veränderungen im ganzen Hohlraumsystem.

**IVP:**

- flau Kontrastmittelausscheidung oder stumme Niere (50%),
- ggf. Darstellung der Obstruktion, immer wenn kein CT zur Verfügung steht.



**Retrograde Pyelographie:**

- bei unklaren Befunden der Sonographie und/oder IVP und/oder CT kann hiermit die Obstruktion und eine Raumforderung im Nierenbecken durch den Eiter festgestellt und gleichzeitig die Obstruktion durch Harnleiterschienung beseitigt werden; hierbei ist insbesondere auf eine antibiotische Abschirmung, z. B. mit einem Aminopenicillin/Beta-laktamaseinhibitor oder einem Cephalosporin (Gruppe 2 oder 3a) oder einem Fluorchinolon mit hoher renaler Ausscheidung zu achten, um einer Urosepsis durch die Manipulation vorzubeugen.

**CT:**

- hiermit kann häufig die Ursache der Harnstauung festgestellt werden (89% Sensitivität bei Harnsteinen, bis zu 100% bei Tumoren).

**Therapie**

- Nach Einleitung einer kalkulierten antibiotischen Behandlung (► Abschn. 1.12): Ableitung der Niere durch Harnleiterkatheter oder besser Nierenfistel (größeres Lumen),
- nach Stabilisierung des Patienten je nach verbliebender Nierenfunktion Beseitigung der Obstruktion (81%) oder der Niere (19%).

**1.2.8 Xanthogranulomatöse Pyelonephritis (XGP)**

---

**Definition und Pathogenese**

- Seltene, entzündliche, destruierende, meistens diffuse (73%) und einseitige (87–99,7%) Veränderung,
- tritt bei 0,6–8% aller wegen entzündlicher Veränderungen durchgeführten Nephrektomien und Biopsien auf,
- Niere ist oft vergrößert, funktionslos, gestaut und steintragend (bis zu 83%, davon etwa 50% Ausgusssteine),
- häufig Verwechslung mit einem Tumor.

**Histologie**

- Pyonephrose, Nekrosen, Einblutungen mit Hämosiderinablagerungen sowie gelblich-weiße, granulomatöse Knoten um das NBKS, die sukzessive das Nierenparenchym ersetzen,
- entzündliches Gewebe enthält u. a. gelbe, lipidhaltige Makrophagen (bei konventioneller Histologie optisch leer = Schaumzellen), die nekrotisches Zellmaterial aufgenommen haben.

**Klinik**

- Harnsteine (35%),
- Flankenschmerz (60–69%),
- Fieber und Schüttelfrost (58–69%),
- Gewichtsabnahme (38%),
- HWI-Symptome (30%),
- Übelkeit (22%),
- palpabler Flankentumor (52–62%).

## Diagnostik

### Labor:

#### — Urin:

- Makrohämaturie (10%),
- Mikrohämaturie (50%),
- Leukozyturie (88–100%),
- Proteinurie (60–80%),
- 69% der Patienten haben eine positive Urinkultur,
- 80–96% positive intraoperative Wundabstriche oder Abszesseiterkulturen,
- 74% BSG-Beschleunigung,
- 61% Anämie,
- 57% Leukozytose,
- 25–50% pathologische Leberwerte,
- bei meistens einseitigem Befall tritt eine Niereninsuffizienz nur selten auf.

### Sonographie:

- bei 67% Tumorverdacht,
- bei je 17% Abszess, Harnstau oder ein Normalbefund,
- Echomuster des Nierenparenchyms bei XGP normal oder etwas echoärmer als normales Gewebe, zentral häufig großer echoarmer Bezirk; Niere häufig vergrößert.

### IVP:

- kalkdichte Strukturen (38–70%),
- stumme Niere (27–80%),
- tumorverdächtige Strukturen (30–62%),
- Harnstau (13%),
- deformiertes NBKS (15–46%),
- weitere mögliche Befunde: Renomegalie, Nierenverkleinerung, verstrichener Psoas-schatten,
- 1% normal.

### CT:

- häufig große Nierenraumforderung, welche die Nierenkontur nachformt (38%), Verkalkungen (63%),
- Nierengewebe ist durch multiple wasserdichte Raumforderungen, die den dilatierten Kelchen und Abszesshöhlen entsprechen, ersetzt,
- bei Kontrastmittelaufnahmen zeigen die Wände dieser wasserdichten Raumforderungen starke Kontrastverstärkung, während der Inhalt im Unterschied zu Tumoren keine Veränderung erfährt,
- extrarenale Ausdehnung gut nachweisbar.

### MRT:

- zur Beurteilung der renalen Herde gleichwertig mit der CT, weist aber bei der Abgrenzung der extrarenalen Ausbreitung Vorteile auf.

### Nierenfunktionsszintigraphie mit $^{99m}\text{Tc}$ -MAG 3:

- Evaluierung der Restfunktion der betroffenen Niere (Frage: Organerhalt sinnvoll oder nicht, ► Abschn. 1.2.1).

### Arteriographie:

- nur vor organerhaltender Operation oder bei zweifelhafter Operationsindikation nach weniger invasiver Diagnostik,

- gefunden werden bei
  - 76% hypovaskuläre Raumforderung,
  - 60% pathologische Gefäße,
  - 38% Malignomverdacht,
- vereinzelt ist die Arteriographie normal.

#### Biopsie:

- Bei Tumorverdacht ist eine Biopsie nur selten sinnvoll, z. B.
  - bei Patienten mit stark erhöhtem Operationsrisiko und hochgradigem V. a. XGP (Verzicht auf Operation – konservative Therapie) oder
  - bei ausgedehnten Befunden, die auch einem ausgedehnt metastasierten Nierenzellkarzinom entsprechen könnten (kurative Therapie bei XGP möglich).

### Therapie

#### Operative Verfahren

- Meistens wird die endgültige Diagnose XGP erst vom Pathologen gestellt (85–100%),
- präoperativ werden oft ein Tumor (bis 62%) oder andere entzündliche Nierenveränderungen vermutet,
- parallel zur XGP in 10% Malignomnachweis,
- im Vordergrund steht die **Nephrektomie** (92,7%) bei diffusem Befall und/oder Tumorverdacht gefolgt von **organerhaltenden Operationen** bei präoperativ durch bildgebende Verfahren erkannter segmentaler XGP (7,0%),
  - Entfernung von Granulationsgewebe und Eiter, perioperative antibiotische Behandlung (Aminopenicillin/Betalaktaseinhibitor oder Cephalosporin der Gruppe 2 und 3a ± Aminoglykosid oder Fluorchinolon mit hoher renaler Ausscheidung).

#### Konservative Verfahren (0,3%):

- Bei inoperablen Patienten oder Ablehnen einer Operation,
- in der Regel protrahierte antibiotische Therapie, dabei Auftreten von chronischen Verläufen mit rezidivierenden Fieberschüben und Fistelbildungen möglich.

### 1.2.9 Emphysematöse Pyelonephritis

---

#### Definition und Pathogenese

- Auftreten einer akuten, nekrotisierenden, parenchymatösen und perirenenalen Infektion durch **gasbildende Bakterien**,
- Pathogenese noch unklar, es wird ein hoher Glukosegewebespiegel als Substrat für Mikroorganismen diskutiert, daher in etwa 50–70% Diabetiker betroffen,
- emphysematöse Pyelonephritiden bei Diabetikern insgesamt aber nur selten,
- emphysematöse Pyelonephritiden vereinzelt auch bei Nichtdiabetikern, insbesondere bei Harntraktobstruktion, Harnsteinen, Papillennekrosen und Niereninsuffizienz; Vermutung: durch Abwehrschwäche hervorgerufen,
- Erreger können dabei nekrotisches Gewebe als Substrat zur Kohlendioxidproduktion nutzen,
- es ist sinnvoll, die emphysematöse Pyelonephritis als Komplikation einer schweren Pyelonephritis anzusehen und nicht als eigenständiges Krankheitsbild.
- bei etwa 25% der Fälle Obstruktion nachweisbar.

## Klinik

- Alle bisherigen Fälle traten bei Erwachsenen auf,
- Frauen haben ein höheres Risiko,
- typisches Erscheinungsbild: schwere, akute Pyelonephritis, die sich während der ersten 3 Tage einer Behandlung nicht bessert,
- **fast immer auftretende Symptome:**
  - Fieber,
  - Brechreiz,
  - Flankenschmerz,
  - Pneumaturie nur bei Beteiligung des NBKS,
- **Mortalitätsrate:** 43%.

## Diagnostik

### Labor:

- Urinkultur ist nahezu immer positiv (meist Bakterien, selten Pilze),
- Blutkultur ebenfalls häufig positiv (E. coli bei etwa 75%); im Blut fallen eine Leukozytose und oft eine Hyperglykämie auf.

### Abdomenübersichtsaufnahme:

- pathognomonisch bei der emphysematösen Pyelonephritis ist der Nachweis von intraparenchymatösem Gas in der Niere,
- dieses muss von Darmgas unterschieden werden!
- mit zunehmender Schwere der Erkrankung auch perirenal und retroperitoneal Gas,
- DD: bei HWI mit gasbildenden Bakterien kann Gas im NBKS auftreten; häufig auch bei Nichtdiabetikern, klinisch weniger ernst und normalerweise durch antibiotische Therapie sanierbar.

### Sonographie:

- starke fokale Echoes als Hinweis auf intraparenchymatöses Gas.

### IVP:

- oft nur unzureichende Darstellung der in ihrer Funktion stark eingeschränkten Niere,
- Kontrastmittelgabe bei schwerkranken, dehydrierten Patienten mit erhöhtem Risiko verbunden.

### CT:

- Lokalisation des intraparenchymatösen Gases,
- Abschätzen des Ausmaßes der Infektion,
- bildgebendes Verfahren der Wahl nach Sonographie.

### Nierenfunktionsszintigraphie mit <sup>99m</sup>Tc-MAG 3:

- kann das Ausmaß der Nierenschädigung und den Status der kontralateralen Niere darstellen.

## Therapie

- Bei schwer erkrankten Patienten mit emphysematöser Pyelonephritis ist eine rasche **antibiotische** (Aminopenicillin/Betalaktamaseinhibitor oder Cephalosporin der Gruppe 2 oder 3a ± Aminoglykosid oder Fluorchinolon mit hoher renaler Ausscheidung, ► Abschn. 1.2.2) **und supportive Behandlung** (Flüssigkeitszufuhr, Schmerztherapie, Kreislaufstabilisierung usw.) indiziert,
- optimale Diabeteseinstellung,

- Beseitigung einer Obstruktion,
- bei bilateralem Befall (in 10%) muss die Funktion beider Nieren überprüft und ggf. gesichert werden,
- **perkutane oder offenchirurgische Drainage** zusammen mit adäquater medikamentöser Therapie bei mangelndem klinischen Ansprechen der Antibiotika nach 2–3 Tagen,
- **Nephrektomie bei persistierender Gasansammlung im Parenchym** als Zeichen der ineffektiven Therapie und fehlender Besserung von Klinik und Harnausscheidung der betroffenen Niere nach 48 h trotz suffizienter Drainage.

### 1.2.10 Malakoplakie der Niere

---

#### Definition und Pathogenese

- Entzündung unklarer Ursache (evtl. gestörte Makrophagenfunktion) mit weichen (»malakos«) Knoten, die ursprünglich in der Harnblase beschrieben wurde,
- betrifft: Gastrointestinaltrakt, Haut, Lungen, Knochen, Retroperitoneum und mesenteriale Lymphknoten sowie den gesamten Harntrakt (58% aller Fälle, davon 16% in den Nieren),
- **typisches Erscheinungsbild:** chronisch persistierende Bakteriurie mit *E. coli* (70–75%) und häufig immunkompromittierenden Begleiterkrankungen,
- Alter: meist >50 Jahre,
- Verhältnis Frauen:Männer 4:1.

#### Histologie

- Pathognomonisch sind große Histiocyten (von Hansemann-Zellen) und kleine, basophile, extra- oder intrazytoplasmatische Kalziumphosphatablagerungen (Michaelis-Gutmann Körper),
- elektronenmikroskopisch können intakte koliforme Bakterien oder bakterielle Fragmente innerhalb der histiozytären Phagolysosomen gefunden werden.

#### Klinik

- **Charakteristisch** sind palpabler **Flankentumor, Fieber und Anämie**,
- die renale Malakoplakie breitet sich nur selten perirenal aus,
- **Komplikationen:** Thrombosen der Nierenvene und der V. cava,
- **Mortalität** kann >50% betragen,
- 40% der Patienten weisen ein Immundefizit, eine Autoimmunerkrankung, ein Karzinom oder andere chronische Erkrankungen auf.

#### Diagnostik

##### Sonographie:

- Mögliche Darstellung von:
  - Nierenvergrößerung,
  - Verformung des Zentralreflexes,
  - Zunahme der Echogenität des Nierenparenchyms.

##### IVP (falls kein CT vorhanden):

- Darstellung einer vergrößerten Niere mit multilokulärer oder unifokaler Raumforderung, Verkalkungen oder Nierensteine fehlen, oft verzögerte oder fehlende Kontrastmittelausscheidung,

- Abgrenzung zu einem Tumor oder anderen entzündlichen Läsionen nicht möglich,
- gelegentlich kann eine Ureterstenosierung mit Harnstauungsniere festgestellt werden.

**CT:**

- beste Darstellung der perirenaln Ausbreitung der Erkrankung,
- Kontrastmittelenhancement von Malakoplakieherden fällt geringer aus als im umliegenden Nierenparenchym,
- zum Monitoring des Therapieverlaufs.

**MRT:**

- bisher nur Einzelfallberichte,
- multiple noduläre Strukturen mit abgeschwächten Signalen bei T1- und T2-gewichteten Bildern.

**Arteriographie:**

- kann hypovaskularisierte Raumforderung mit peripherer Gefäßneubildung feststellen,
- nur zur Operationsplanung oder bei unklarer CT.

**Therapie****Medikamentöse Therapie:**

- **Besonders effektiv:** intrazellulär wirksame Fluorchinolone mit hoher renaler Ausscheidung (► Abschn. 1.2.1), Reserveantibiotika wie Sulfonamide und TMP (2-mal 0,96 g Cotrimoxazol/Tag), Tetrazykline (2-mal 0,1 g Doxycyclin/Tag), aber auch Tuberkulostatika (1-mal 0,6 g Rifampicin/Tag),
- erfolgreicher Einsatz von Vitamin C und Cholinergika (Bethanechol) zur Normalisierung der Phagozytenfunktion in Kombination mit Antibiotika; beide Substanzen erhöhen den intrazellulären Spiegel von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP); ein niedriger cGMP-Spiegel kann möglicherweise eine Dysfunktion der Makrophagen auslösen.

**Chirurgische Sanierung:**

- Nephrektomie bei einseitigem Befall und progredienter Erkrankung trotz konservativer Therapie.

**Prognose**

- Die Prognose hängt von der Ausdehnung der Erkrankung ab,
- bei bilateralem Auftreten oder Befall einer Transplantatniere verstarb der Patient meistens innerhalb von 6 Monaten,
- nach Einführung der Fluorchinolone zur Therapie bessere Prognose,
- bei einseitigem Befall ist die Prognose nach Nephrektomie gut.

**1.2.11 Renale Mykosen****Epidemiologie**

- Symptomlose Individuen haben in 0–8% positive Urinpilzkulturen,
- symptomatische HWI werden in etwa 2% der Fälle durch Pilze verursacht,
- Systemmykosen: Beteiligung des Urogenitaltrakts in etwa 20–30% (fortgeschrittene disseminierte Mykosen: Mortalität bis zu 100%).

## Definition und Pathogenese

- Tabelle 1.5 listet verschiedene Formen renaler Mykosen auf.
- **Steigende Inzidenz** der Urogenitalmykosen aufgrund der erhöhten Patientenzahl mit Risikofaktoren (gynäkologisch; Stoffwechselstörungen; Drogen; konsumierende Erkrankungen; iatrogen; Harntraktanomalien; Besiedelung von Haut, Mund, Gastrointestinaltrakt und Vagina mit Pilzen; Systemmykose mit urogenitaler Streuung; Exposition aus der Umgebung),
- bei Risikopatienten mit HWI, Harnstauungsniere oder v. a. ein Karzinom des Urogenitaltrakts immer eine mögliche Mykose berücksichtigen!
- Entstehung sowohl hämatogen im Rahmen einer generalisierten Mykose, als auch ascendierend,
- **auf den Harntrakt beschränkte Mykosen:** Pilzaszension (primär Candida) aus exogenen oder körpereigenen Reservoirs steht im Vordergrund,
- in Mitteleuropa treten bei Urogenitalmykosen zu etwa 90% Hefen der Gattung **Candida** auf, seltener Schimmelpilze, Cryptococcus oder andere Pilze,
- bei prolongierten Verläufen ist eine **Nierendestruktion** möglich.

## Klinik

Lokal ascendierende oder durch Streuung bei Systemmykose entstandene Mykosen unterscheiden sich klinisch nicht. Bei Systemmykosen ist auf Zeichen der Infektion anderer Organe zu achten.

- Fieber,
- Flankenschmerzen,
- Hämaturie,
- bei beidseitigem Auftreten: Oligo- oder Anurie,
- bei Nierenmykosen: vereinzelt palpabler Flankentumor bei perinephritischem Abszess oder Renomegalie.

## Diagnostik

### Labor:

- **Urinuntersuchung auf:**
  - Hyphen,
  - Pseudomyzelien,
  - Sporenbildung,
- spontan abgegangene Pilzbälle sind beweisend für eine Urogenitalmykose,

■ **Tabelle 1.5.** Formen renaler Mykosen

- Harnstauungsniere
- Nierenarterienthrombose
- Papillennekrose
- Perinephritischer Abszess
- Pilzaneurysma (durch Pilzembolus, nach Fungämie bei Arteriosklerose oder vorbestehendem Aneurysma)
- Pilzball (Zusammenballung von Pseudomyzelien)
- Pyocalix
- Renaler Abszess/Pyelonephritis

- verschiedene Pilzarten reagieren auf Antimykotika unterschiedlich sensibel und zeigen zunehmend Resistenzen, daher: **Erregerdifferenzierung** und **Resistenztestung**,
- bei V. a. renale Mykose Anlegen der **Pilzkulturen** aus: Urin, ggf. Abszesseiter, Blut, Sputum, intraoperativen Abstrichen, verschiedenen Geweben,
  - bisher ergeben serologische Testverfahren bei Candidamykosen keine sinnvollen Ergebnisse; Hämagglutination, Immunfluoreszenz, Immunelektrophorese, ELISA, EIA oder RIA können bei V. a. systemische Mykose durch Aspergillus oder Systemmykosen eingesetzt werden.

#### Sonographie:

- Pilzbälle zeigen sich als solide, echoreiche Strukturen ohne Schallschatten.

**IVP** (bei unklarem Sonographiebefund oder Tumorverdacht): Nachweis von

- stummer Niere,
- Hohlraumruptur,
- Nierenvergrößerung,
- Kelchhalsenge,
- Nierenbeckenkelchdeformierung,
- Harnstauungsniere,
- Raumforderung bei Pilzbällen im Nierenbecken,
- gelegentlich Verkalkungen,
- differenzialdiagnostisch bei diesen Veränderungen zu berücksichtigen: Tumoren, Harnsäuresteine, Tuberkulose, Gerinnsel, Papillennekrose oder Debris.

#### Retrograde bzw. antegrade Ureteropyelographie:

- Darstellung von Pilzbällen und den unter der IVP genannten Veränderungen im ableitenden Harntrakt, wenn IVP und/oder CT in ihrer Aussage nicht klar sind.

#### CT:

- Darstellung der Ausdehnung bei V. a. perirenenalen Pilzabszess,
- Tumorausschluss.

#### Nierenfunktionsszintigraphie mit $^{99m}\text{Tc}$ -MAG 3:

- ermöglicht, die Erhaltungswürdigkeit einer massiv infizierten Niere zu beurteilen (Isotopen-clearance).

Die bildgebenden Diagnoseverfahren liefern nur unspezifische Hinweise, sind aber bedeutsam für die Verlaufsbeobachtung und eventuelle Operationsplanung.

## Therapie

#### Lokale Antimykotika:

- **Bei Mykosen der Nieren (Candidosen, Aspergillose) ohne Parenchymbeteiligung:** über eine perkutane Nephrostomie Instillation von 50 mg Amphotericin B in 1 l sterilem Wasser oder 5%iger Dextrose lichtgeschützt über 24 h; systemische Absorption oder Toxizität tritt nicht auf; Behandlung wird 4 Tage bis 9 Monate bzw. bis zum Nachweis von 2 sterilen Pilzkulturen mit einer Erfolgsquote von 80–92% fortgesetzt.

#### Systemische Antimykotika:

- **Systemische Verabreichung von Antimykotika bei Hinweisen auf eine invasive Urogenitalmykose:**
  - **Amphotericin B:** nach Testdosis von 1 mg/100 ml über 30 min: Initialdosis von 0,1 mg/kg KG/Tag auf 1 bzw. 1,5 mg/kg KG/Tag steigern; Einzeldosen werden alle 4 h gegeben; maximale Gesamtdosis von 4 g in mindestens 6 Wochen sollte nicht überschritten werden,



- **5-Flucytosin:** 100–200 mg/kg KG/Tag i. v. über 3–8 Wochen; Einzeldosen werden alle 4–6 h verabreicht,
- **Fluconazol (Triazol):** saniert nach oraler oder i. v. Gabe einmal täglich in einer Dosierung von 50–400 mg über 10 Tage verabreicht 94–95% der Candiduriefälle und viele andere Urogenitalmykosen.
- **Reservepräparate bei renalen Mykosen:**
  - **Itraconazol (Triazol)** (Aspergillus, Blastomyces, Coccidioides, Histoplasma, und Sporotrichosis) 3-mal 200 mg/Tag für 3 Tage, dann 200–400 mg/Tag; Therapiedauer je nach Ausdehnung der Infektion,
  - **Imidazole**, vor allem Ketoconazol; Ketoconazol wird nur gering über die Nieren ausgeschieden und erreicht im Harn nur geringe Wirkspiegel; es wird bei Patienten mit invasiver Mykose eingesetzt; nach 400 mg/Tag Initialdosis wird auf 2-mal 400 mg/Tag erhöht; die Therapiedauer kann z. B. bei Coccidioidomykose über 12 Monate betragen.
  - Der Einsatz neu entwickelter Antimykotika bei renalen Mykosen kann noch nicht beurteilt werden.

#### Invasive Therapie:

- Begleitende Anomalien des Harntraktes sollten operativ saniert werden,
- bei Harnstauungsnieren durch Pilzbälle sollte eine Harnableitung erfolgen,
- bei Pilzbällen ohne Rückbildungstendenz, doppelseitigem Befall oder einer bedrohlichen Situation ist die operative Entfernung des Pilzmaterials obligat,
- bei völlig destrukturierter Niere ist bei einseitigem Befall die Nephrektomie angezeigt,
- etwa die Hälfte der Patienten mit Nierenmykose muss operativ versorgt werden.

### 1.2.12 Aktinomykose und Nocardiose der Niere

#### Definition und Pathogenese

- Fakultativ **anaerobe, grampositive Aktinomyzeten** existieren als stäbchenförmige Saprophyten im Gastrointestinaltrakt und der Vagina,
- **aerobe, pleomorphe Nocardien** mit ähnlichem histologischen Bild gelangen exogen durch erd- oder staubverschmutzte Wunden, Dornen- bzw. Stachelstiche oder nach Operation in den Körper,
- beide Erregergruppen führen zu chronisch indurierten Entzündungen mit Abszess- und Fistelbildung,
- häufigste Form der Aktinomykose ist die **kutanofasziale Aktinomykose**, z. B. nach zahnärztlicher Behandlung.

#### Epidemiologie

In der Literatur wurde über einige wenige Fälle von metastatischen renalen Abszessen und renoenteralen Fisteln bei Aktinomykose und Nocardiose berichtet.

#### Klinik

Die meisten Fälle wurden nach Nephrektomie unter Tumorverdacht histologisch festgestellt. Ansonsten sind klinische Symptome wie beim Nierenabszess (Schmerzen, Fieber, nächtliches Schwitzen) oder sezernierende Fistelgänge zur Haut zu erwarten.

## Diagnostik

### Labor:

- Mikroskopischer Nachweis von **gelben Drusen** in infiziertem Gewebe oder Eiter ist charakteristisch und beweisend für die Aktinomykose,
- ein konventioneller kultureller Nachweis aus Eiter, Fistelsekret, Urin oder Punktionsmaterial sollte bei V. a. Aktinomykose oder Nocardiose erfolgen (7–14 Tage bebrüten).

### Therapie

- **Nephrektomie:** Therapie der Wahl bei renalem Befall oder die möglichst weitgehende Entfernung von infiziertem Gewebe bei retroperitonealer Ausbreitung bzw. Fisteln,
- bei der **medikamentösen Therapie der Aktinomykose** (■ Tabelle 1.6) ist auch die Begleitflora zu berücksichtigen,
- **bei Nocardiose:** Amikacin 1 g/Tag i. v. mit Talserumspiegel  $\leq 2$  mg/l plus Imipenem/Cilastin 4-mal 1 g/Tag i. v. über 2–4 (bis 6) Wochen; bei mangelnder Verträglichkeit oder Wirkung Ersetzen von Imipenem/Cilastin durch Amoxicillin/Clavulansäure 3-mal 2,2 g/Tag p.o. oder Ceftriaxon 2 g/Tag i. v.

■ **Tabelle 1.6.** Medikamentöse Kombinationstherapie der abdominalen Aktinomykose je nach Begleitflora der bakteriellen Kultur


Amoxicillin/Clavulansäure	Mit Clindamycin Mit Metronidazol Mit Aminoglykosiden
Acylureidopenicilline	Mit Clindamycin Mit Metronidazol und Aminoglykosid
Carbapenem	
Bei Methicillin-resistentem <i>S. aureus</i> Vancomycin als Begleitmedikation	

■ **Tabelle 1.7.** Symptomatische Parasitosen der Niere

Erkrankung	Erregergruppe	Häufigkeit	Vorkommen
Trichomoniasis	Einzeller, Flagellat	Sehr selten	Weltweit
Paragonimiasis	Würmer, Trematode	Sehr selten	Ostasien
Bilharziose	Trematode	Sehr selten	Afrika, Vorderasien
Echinokokkose	Cestode	Öfter	Weltweit
Madenwurm	Nematode	Sehr selten	Weltweit
Riesennierenwurm	Nematode	Selten	Weltweit
Spulwurm	Nematode	Sehr selten	Weltweit
Fliegenmaden	Arthropoden, Insekten	Sehr selten	Weltweit

### 1.2.13 Renale Parasitosen

---

Urogenitalparasitosen werden in Abschn. 1.11 näher dargestellt. In den Nieren können die Erreger der  Tabelle 1.7. auftreten, nur Echinokokkuszysten treten öfter auf. Alle anderen Parasiten stellen in der Niere Raritäten dar.

#### Literatur

---

- Dr Zezga A, Stahl A, Wieder H, Meisetschläger G, Souvatzog Pou M, Scheidhauer K, Schwaiger M (2005) Szintigraphische Verfahren in der Inneren Medizin – Indikationen, Grenzen, Möglichkeiten. Dtsch Med Wochenschr 130: 2833–2842
- Hofstetter A (1999) Urogenitale Infektionen. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
- Naber KG (2002) Welche Fluorchinolone sind für die Behandlung von Harnwegsinfektionen geeignet? Chemotherapie J 11/Suppl. 20:72–80
- Naber KG, Fünfstück R, Hofstetter A, Brühl P, Hoyme U (2000) Empfehlungen zur antimikrobiellen Therapie von Infektionen der Nieren und des Urogenitaltraktes bei Erwachsenen. Chemotherapie J 9:193–199
- Stille W (2005) Antibiotika-Therapie Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung, 11. Aufl. Schattauer, Stuttgart New York
- Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (2002) Campbell's Urology, 8th edn. WB Saunders. Philadelphia
- Vahlensieck W, Lenk S (2001) Urogenitaltuberkulose und Urogenitalmykosen. In: Truss MC, Stief CG, Machtens S, Wagner T, Jonas U (Hrsg) Pharmakotherapie in der Urologie. 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S 185–201
- Vahlensieck W, Naber K (2003) Infektionen der Nieren und des Urogenitaltraktes bei Erwachsenen – Neue Leitlinien wenn es schmerzhaft brennt. URO-NEWS 7/2:48–53
- Vahlensieck W Jr, Schmitz HJ (1999) Parasitäre Urogenitalinfektionen. In: Hofstetter A (Hrsg) Urogenitale Infektionen. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S 463–505
- Vahlensieck W Jr, Wimmer B, Westenfelder M (1988) Diagnostik und Therapie der xanthogranulomatösen Pyelonephritis. Urologe [A] 27:184–189
- Vahlensieck W Jr, Ott D, Liedl B, Hofstetter A (1992) Epidemiologie, Diagnostik und Therapie der als Raumforderung imponierenden oberen Harnwegsinfektion. 44. Kongress Dtsch Gesell f Urol, München. Urologe [A] 31/Suppl:A30

## 1.3 Harnwegsinfektionen unter besonderen Umständen

---

### 1.3.1 Harnwegsinfektionen bei Kindern

---

*F. Seseke*

#### Definition

Eine HWI besteht bei signifikant erhöhter Keimzahl im Urin.

- Häufigste bakterielle Infektion im Kindesalter,
- **mögliche Konstellationen:**
  - Zystitis oder
  - Pyelonephritis,
- **Nierenparenchymnarben treten auf bei:**
  - der ersten Infektepisode,
  - rezidivierendem Verlauf (wahrscheinlicher),
- häufigste Ursache kindlicher Nierenfunktionsverluste; frühzeitige Diagnosestellung und adäquate Therapie sind von höchster klinischer Relevanz,
- **HWI werden unterschieden in:**
  - Erstinfektionen,
  - persistierende Bakteriurie unter Therapie,

- Erregerresistenz an definierter Lokalisation im Harntrakt,
- Reinfektionen.

## Epidemiologie

- Inzidenz im 1. Lebensjahr etwa 2%; Jungen zu Mädchen im Verhältnis 3:1,
- mit zunehmendem Lebensalter überwiegen die Mädchen im Verhältnis 3–10:1; weitere 2% aller Mädchen zeigen eine asymptomatische Bakteriurie,
- ein Drittel der Patienten mit klinisch manifester HWI zeigen **anatomische Anomalien des Harntrakts** (häufig renale Obstruktion oder Reflux),
- **Rezidivrisiko**: im 1. Lebensjahr etwa 20–25%, 30–40% bei älteren Kindern, nach der 3. Episode 75%; Risikoverringerung nach 12 infektfreien Monaten.

## Ätiologie und Pathogenese

- **Die Entstehung von HWI ist abhängig von:**
  - der Keimvirulenz,
  - dem Immunstatus,
  - Störungen des Harntransports,
  - anatomischen Anomalien des Harntrakts,
- die bakterielle Kontamination der Blase führt nicht unbedingt zu einer HWI; zunehmende Dauer der Besiedelung z. B. durch verzögerte Blasenentleerung (neurogene Störungen, subvesikale Obstruktion) fördert die Vermehrung der Keime und dadurch deren Virulenz,
- die bakterielle Besiedelung des Harntrakts erfolgt **aszendierend**, ausgehend vom periurethralen Bereich; nur beim Neugeborenen wird eine isoliert hämatogene Besiedelung diskutiert,
- die **Keimflora** entspricht häufig der physiologischen Keimbeseidlung des Darmtraktes; etwa 75% aller HWI werden durch **E. coli** insbesondere Serotyp O1, O2, O4, O6, O7, O18 und O75 verursacht; **Klebsiellen** (Neugeborene) und **Proteus** (ältere Jungen) sind ebenfalls häufig; Problemkeime wie *Pseudomonas aeruginosa* sind oft assoziiert mit Krankenhausaufenthalten;
- **Oberflächenproteine** (Fimbrien, Pili) der Bakterien erhöhen deren Virulenz durch verbesserte Adhärenz zum Urothel und verzögertem Auswascheffekt des physiologischen Urinflusses; fast 90% aller E.-coli-Stämme bei Pyelonephritis besitzen Fimbrien; sie sind selten bei unteren HWI,
- **gestörter Harntransport** begünstigt Adhärenz und Reproduktion der Keime mit erhöhtem Risiko klinisch relevanter HWI; betroffen ist vor allem der untere Harntrakt (neurogene Blasenentleerungsstörung, infravesikale Obstruktion); eine obere Abflussstörung kann über lange Zeit »steril« verbleiben.

## Klinik

- **Symptomatik abhängig von:**
  - Alter und Geschlecht,
  - Anzahl vorhergehender HWI,
  - anatomischen Harntraktanomalien,
  - der Lokalisation des Infektes,
- hohes Fieber spricht für eine Beteiligung des oberen Harntrakts,
- Schädigung der Niere kann auch bei asymptomatischen Patienten vorkommen,
- bei zunehmender Anzahl von HWI zeigt sich eine Tendenz zur Symptomabnahme,

#### — die häufigsten Symptome:

- Urosepsis (Neugeborene),
- Fieber, Gedeihstörungen, Gewichtsverlust, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen (Säuglingen, Kleinkinder),
- Flankenschmerzen, Dysurie, Pollakisurie, Makrohämaturie (ältere Kinder),

#### — in Kombination mit neurogenen Blasenstörungen (meistens untere HWI):

milde Symptome, eher bedingt durch die neurogene Störung; abhängig von deren Art Miktionsprobleme, Pollakisurie, Urge-Symptomatik und kindliche Inkontinenz; trotz klinisch milder Symptomatik deutlich erhöhtes Risiko der Nierenparenchymschädigung,

- die hämorrhagische Zystitis im Kindesalter ist eine Rarität und meistens Folge einer Virusinfektion; bis auf die Makrohämaturie ist die Symptomatik mild,
- rezidivierende HWI können zur Ausbildung eines **kindlichen Hypertonus** führen!

### Diagnostik (► vgl. Schema 1.1)

#### Labor:

##### — Urinalyse:

- erster Anhaltspunkt für eine HWI,
- Leukozyturie, Mikrohämaturie, Proteinurie, pH-Wert, Nitrit?

##### — Urinkultur und Resistogramm:

- repräsentativ für den Nachweis einer HWI,
- immer vor Beginn der antibiotischen Therapie,
- bei nicht toilettentrainierten Kindern Urinentnahme über Katheterisierung der Blase oder suprapubische Punktion; Keimnachweis ist repräsentativ;
- Urinproben aus einem auf das Genitale aufgeklebten Beutel sind wegen des hohen Kontaminationsrisikos zum Nachweis einer HWI ungeeignet; dies gilt auch für die Uringewinnung aus der Windel,
- bei älteren, toilettentrainierten Kindern ist Mittelstrahlurin akzeptabel; erst ein Keimnachweis von  $10^5$  Bakterien/ml ist signifikant; bei niedrigerer Keimzahl Überprüfung des Ergebnisses, (■ Tabelle 1.8)

##### — Serumanalyse:

- Leukozytose und Erhöhung des CRP sprechen für Beteiligung des oberen Harntrakts,
- erhöhte Retentionsparameter sind bereits Zeichen einer Komplikation.

### Bildgebung:

#### Sonographie:

- spätestens nach dem ersten fieberhaften HWI,
- regelmäßige sonographische Verlaufskontrollen bei rezidivierenden HWI,
- beurteilt werden: Nierenparenchym (Verschmälerung, Narben), Harntransport (NBKS- und/oder Harnleiterektasie), Urolithiasis, anatomische Anomalien (Doppelungen, Zysten, Verschmelzungsanomalien), Blasenmorphologie und Blasenentleerung (Restharn).

#### ■ Tabelle 1.8. Keimzahlen bei symptomatischer Bakteriurie

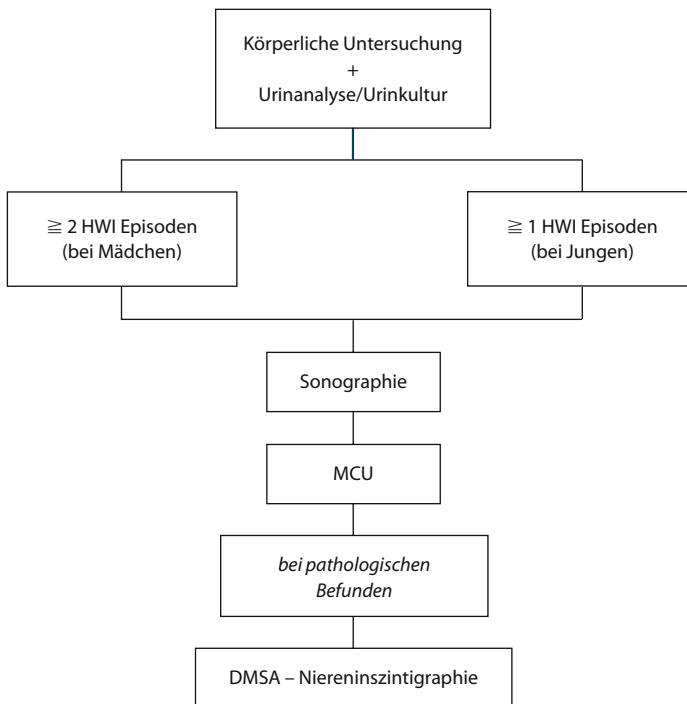
- $\geq 1000$  Keime/ml bei Katheterismus
- $\geq 10.000$  Keime/ml bei MSU symptomatischer Kinder
- $\geq 100.000$  Keime/ml bei MSU asymptomatischer Kinder und bei 2 Untersuchungen in Folge

**MCU:**

- bei symptomatischen oberen oder rezidivierenden unteren HWI,
- frühestens 4 Wochen nach adäquater Behandlung (Vermeidung der Reinfektion durch die Manipulation, Minimierung durch die Infektion selbst bedingter pathologischer Veränderungen).
- **Problem:** Miktionsauslösung
  - ggf. rhythmische Perkussion der Blasenregion als Triggerung
  - Laufen lassen des Wasserhahns
  - kaltes Wasser auf Innenseite der Oberschenkel.

**Weitere radiologische Diagnostik:**

- i. v.-Urographie (ggf. MR-Urographie) nur bei Urolithiasis oder anatomischen Anomalien in Vorbereitung auf eine operative Korrektur,
- sensitivste Methode zum Nachweis von Narben im Nierenparenchym ist die statische Nierenzintigraphie mit  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA.



■ **Schema 1.1** Untersuchungsgang bei kindlicher Harnwegsinfektion (aus EAU Guidelines 2002)

**Therapie**

- **Ziel:** suffiziente Behandlung bestehender und Vermeidung erneuter HWI; Protektion der Nierenfunktion (■ Tabelle 1.9),
- **allgemein:** zunächst Breitspektrumantibiotika mit Schwerpunkt im gramnegativen Bereich; 1. Wahl: Sulfonamide, Aminopenicilline, Cephalosporine, Aminoglykoside; später resistenzgerechte Spezifizierung der Therapie,

■ **Tabelle 1.9.** Dosierungsempfehlungen Antibiotika der 1. Wahl zur Therapie der HWI im Kindesalter. Anmerkung: Theoretisch ist jedes Antibiotikum bei Kindern einsetzbar. Die Entscheidung liegt beim behandelnden Arzt und ist abhängig von der Resistenzlage. Grundsätzlich nicht empfehlenswert bei Kindern sind vor allem Fluorchinolone

	Wirkstoff	Dosierung	Einzelgaben	Reinfektionsprophylaxe
		(mg/kg KG/Tag)	(täglich)	1-mal abends (mg/kg KG)
Parenteral	Ampicillin	50–100	3	
	Cefotaxim	50–100	2–3	
	Tobramycin	3–5	1	
Oral	Cotrimoxazol	5 (Anteil TMP)	2	1 (Anteil TMP)
	Amoxicillin	50–100	3	
	Cephalosporine			
	Cefaclor	50	3	10
	Cefpodoxim	5–12	2	2
	Nitrofurantoin			1–2

- **fieberhafter HWI:** parenterale Antibiose bis zum Sistieren des Fiebers; danach orale Medikation für 10–14 Tage in therapeutischer Dosis, ausreichend Flüssigkeit,
- **Zystitis:** orales Antibiotikum für 3–5 Tage, ausreichend Flüssigkeit,
- **asymptomatische Bakteriurie:** kontroverse Diskussion; individuelle Entscheidung, da kein sicherer Benefit für den Patienten,
- **Reinfektionsprophylaxe:** bei Rezidiv innerhalb der ersten 6 Monate auch ohne anatomische oder funktionelle Harntraktanomalien; TMP 1 mg/kg KG oder Nitrofurantoin 1 mg/kg KG; bei eingeschränkter Nierenfunktion ggf. Cephalosporin oder Aminopenicillin in reduzierter Dosis,
- Mitbehandlung anatomischer oder funktionelle Ursachen der HWI zur Vermeidung von Reinfektionen (Harntransportstörungen, Urolithiasis, Reflux).

## Literatur

- Stamey TA (1975) A clinical classification of urinary tract infections based upon origin. South Med J 68:934  
 Winberg J, Anderson HJ, Bergström T et al. (1974) Epidemiology of symptomatic urinary tract infections in childhood. Acta Paediatr Scand S252:1  
 Naber KG et al. (2002) EAU Guidelines on urinary and male genital tract infections  
 Rushton HG (1995) UTIs in children: evaluation and treatment. Curr Opin Urol 5:280–289

## 1.3.2 Harnwegsinfektionen bei Schwangeren

F. Seseke

### Epidemiologie und Pathogenese

- Die Häufigkeit der Keimbesiedelung des Harntrakts der Frau nimmt in der Schwangerschaft nicht zu; sie liegt bei 4–7%,

### ■ Risikofaktoren:

- niedriger sozioökonomischer Status,
- Diabetes mellitus,
- andere immunsupprimierende Erkrankungen,
- **schwangerschaftsbedingte physiologische Veränderungen** des Harntrakts der Mutter prädestinieren zu klinisch relevanten HWI:
  - um 30–50% **gesteigerte Nierenfunktion** in der Schwangerschaft: relevant in der Beurteilung der Nierenfunktion; die Grenze pathologisch anzusehender Retentionsparameter verschiebt sich nach unten,
  - **veränderte Blasenmorphologie**: Blasenwandhypertrophie, plattenepitheliale Metaplasie durch Östrogene,
  - **Lageveränderung der Blase** durch den wachsenden Uterus,
  - **verlangsamter Harnfluss** durch Atonie der glatten Muskelfasern im Harntrakt durch den Einfluss von Progesteron; »Schwangerschaftshydronephrose«,
- Keimvirulenz ist erhöht bei Fähigkeit zur Adhärenz zum Urothel,
- häufigster Keim mit 75%: **E. coli**,
- nach transurethraler Manipulation vermehrt Nachweis von Hospitalisationskeimen wie Pseudomonas, Proteus oder Klebsiella,
- Korrelation zwischen HWI in der Schwangerschaft mit Frühgeburtlichkeit und niedrigem Geburtsgewicht nicht sicher erwiesen, wird in der Literatur kontrovers diskutiert.

### Diagnostik

- Bei der ersten Screening-Untersuchung zu Beginn der Schwangerschaft erfolgt auch bei Beschwerdefreiheit eine Urinuntersuchung mit **Urinstatus und Urinkultur**,
  - **signifikante Bakteriurie** bei Keimnachweis in 2 voneinander unabhängigen Kulturen aus Mittelstrahlurin mit einer Keimzahl  $>10^5$  Bakterien/ $\mu$ l,
  - **bei negativer Kultur**: Wiederholung der Untersuchung in etwa der 16. SSW,
  - zur Vermeidung einer iatrogenen Kontamination des Harntrakts sollte auf eine Katheterisierung der Blase verzichtet werden; bei Keimzahl  $>10^5$  ist sie jedoch zur Sicherung der Diagnose empfehlenswert.

### Therapie

- Erfolgt immer unter dem Aspekt möglicher Toxizität für Mutter und Ungeborenes,
- eingeschränkte Anwendbarkeit typischer Antibiotika,
- abhängig von der Resistenzlage muss zwischen Risiko der HWI und dem Nebenwirkungsrisiko der Therapie individuell entschieden werden,
- Empfehlungen und Kontraindikationen sind in [■ Tabelle 1.10](#) zusammengestellt.

## Asymptomatische Bakteriurie

---

### Klinik

- Signifikanter Nachweis eines isolierten Keims **ohne klinische Symptomatik**,
- assoziiert mit der sexuellen Aktivität der Mutter,
- der natürliche Verlauf einer asymptomatischen Bakteriurie in der Schwangerschaft nimmt keinen Einfluss auf die perinatale Morbidität, jedoch kommt es in durchschnittlich 30% der Fälle zu einer **akuten Pyelonephritis** mit entsprechender Gefahr für Mutter und Kind.



■ **Tabelle 1.10.** Antibiotische Therapie der HWI in der Schwangerschaft

Wirkstoffgruppe	Beschreibung
<i>1. Wahl</i>	
Penicilline	Sichere Anwendung; Probleme nur bei Penicillinallergie
Aminopenicilline	
Cephalosporine	
Betalaktamhemmstoffe	
<i>Beschränkte Anwendbarkeit</i>	
Cotrimoxazol	— Megaloblastäre Anämie wegen Folsäureantagonismus von TMP, fraglich teratogen, beschränkte Anwendung im 1. und 3. Trimenon
Erythromycin	— Cholestase der Mutter
Nitrofurantoin	— Hohes vegetatives Nebenwirkungspotenzial bei der Mutter, fetale Hämolyse im 3. Trimenon insbesondere bei Glucose-6-Phosphodiesterase-Mangel
<i>Zu vermeiden</i>	
Gyrasehemmer	— Knorpelschäden des Ungeborenen
Tetrazykline	— Wachstumsretardierung des Ungeborenen Akutes Leberversagen der Mutter
Chloramphenicol	— Schäden des kardiovaskulären Systems, erhöhte neonatale Mortalität (Gray-Baby-Syndrom)

## Therapie

- Adäquate Therapie ist trotz fehlender Klinik dringend zu empfehlen:
  - **orale Antibiose** (■ Tabelle 1.10) für 3 Tage,
  - keine Single-shot-Therapie,
  - Kontrolle des Therapieerfolgs 2–3 Tage nach beendeter Therapie durch Urinkultur,
  - trotz Therapie 30% Rezidivrisiko.

## Akute Zystitis

### Epidemiologie

- Die Inzidenz der akuten Zystitis in der Schwangerschaft liegt zwischen 1–2%,
- Rezidivrate ist gering.

### Klinik

- Die akute Zystitis ist eine Keimbeseidlung der Blase mit **klinischen Symptomen** wie:
  - Dysurie,
  - Pollakisurie,

- Hämaturie,
- Unterbauchbeschwerden,
- trotz fehlender systemischer Symptome wie Fieber besteht bei nahezu 10% eine Besiedelung des oberen Harntrakts.

### Therapie

- Entspricht der Behandlung der asymptomatischen Bakteriurie,
- eine erhöhte Morbidität für Mutter und Kind besteht nicht.

## Akute Pyelonephritis

---

### Klinik

- Typische Symptome des unteren Harntrakts (nur in etwa 50%!) sowie:
  - Fieber,
  - Schüttelfrost,
  - Flankenschmerzen,
  - Übelkeit, Erbrechen,
  - bis hin zum Vollbild der Urosepsis,
- häufigstes Auftreten im letzten Trimenon,
- in etwa 70% bestand im Vorfeld eine asymptomatische Bakteriurie,
- Nierenparenchymschäden sind häufig,
- **Rezidivrisiko** auch in Bezug auf weitere Schwangerschaften liegt bei etwa 30%.

### Therapie

- **I.v.-Antibiose** bis zur Entfieberung unter stationärer Beobachtung,
- danach **orale Antibiose**,
- Gesamtdauer der Therapie 10–14 Tage,
- die akute Pyelonephritis ist häufig kombiniert mit einer Dilatation zumeist des rechten oberen Harntrakts; abhängig vom Krankheitsverlauf: ggf. passagere Ableitung durch **Doppel-J-Katheter** oder **perkutane Nephrostomie**; Indikationsstellung jedoch eher zurückhaltend bei **erhöhtem Frühgeburtsrisiko** besonders bei transurethralen Manipulationen.

### Literatur

- Lucas MJ, Cunningham FG (1993) Urinary infection in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 26:855–868
- Santos JF, Ribeiro RM, Rossi P, Haddad JM, Guidi HG, Pacetta AM, Pinotti JA (2002) Urinary tract infections in pregnant women. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 13:204–209
- Sweet RL (1977) Bacteriuria and pyelonephritis during pregnancy. Semin Perinatol 1:25–40

## 1.3.3 Harnwegsinfektionen bei Niereninsuffizienz/Dialyse

---

*T. Steiner, J. Schubert*

### Epidemiologie und Pathogenese

- Bei **chronischer Niereninsuffizienz** asymptomatische Bakteriurierate zwischen 27 und 44%,
- **erhöhte Inzidenz an HWI insbesondere bei folgenden Grunderkrankungen:**
  - interstitielle Nephritiden (v. a. in Kombination mit Nephrolithiasis),
  - Analgetikanephropathie,

■ <b>Tabelle 1.11.</b> Therapie von HWI entsprechend der Empfehlung der Paul-Ehrlich-Gesellschaft					
Diagnosen	Wirkstoff	Handelsnamen	Dosierung		
			oral	i.v.	
Zystitis unkompliziert	1. Wahl	Trimethoprim/Sulfamerazin o.	Berlocombin	2-mal 400 mg	
	Alternativ	Ciprofloxacin <sup>1</sup>	Ciprobay	2-mal 0,5 g	2-mal 0,2–0,4 g
		Levofloxacin <sup>1</sup>	Tavanic		1-mal 250 mg
Pyelonephritis akut, unkompl.	1. Wahl	Ceftriaxon	Rocephin		1-mal 2 g
		Levofloxacin	Tavanic	1-mal 250 mg	1-mal 500 mg
	Alternativ	Ampicillin, Amoxicillin	Ampicillin, Amoxicillin	3-mal 0,5 g	3-mal 0,5–2 g
		Ceftriaxon	Rocephin		1-mal 2 g
		Gentamycin	Gentamycin		1-mal 3 mg/kg KG
HWI kompl., nosokomiale HWI, Pyelonephritis akut kompl.	1. Wahl	Ceftriaxon	Rocephin		1-mal 2 g
	Alternativ	Amoxicillin/Clavulansäure	Augmentan	2-mal 1,0 g	3-mal 1,2 g
Urosepsis	1. Wahl	Levofloxacin	Tavanic	1-mal 500 mg	1-mal 500 mg
		Ceftriaxon ggf. + Gentamycin oder + Fluorchinolon	Ceftriaxon + Gentamycin oder + Tavanic		3-mal 2 g
	Alternativ	Imipenem + Cilastatin	Zienam		3-mal 0,5 g
		Piperacillin/Tazobactam	Tazobac		3-mal 4,5 g

<sup>1</sup> Für Fluorchinolone generell: wenn klinisch möglich, orale Therapie.  
Angaben zur Dosierung gelten für Patienten mit normaler Nierenfunktion, zur Dosisreduktion ▶ Tabelle 1.12 und Tabelle 1.13.

- Refluxnephropathie,
- obstruktiver Uropathie,
- Diabetes mellitus,
- Zystennieren,
- **insgesamt verminderte immunologische Abwehrkompetenz** sowie die oft **herabgesetzte Urinmenge** begünstigen das Auftreten von HWI,
- insbesondere beim anurischen Patienten strenge Indikationsstellung zu endoskopischen Manipulationen am Harntrakt (fehlender Spüleffekt des Urinflusses)!

### Klinik

- Sehr variables klinisches Bild,
- typische Symptomatik von HWI (Algorie, Pollakisurie usw.) kann insbesondere bei oligo- und anurischen Patienten fehlen, hier oft primär asymptomatischer Verlauf,
- bei klinisch stummem HWI lebensbedrohliche **Septikämien** möglich.

### Therapie

- Einsatz von **Antibiotika** entsprechend der Empfehlung in **■** Tabelle 1.11,
- längerfristige antibiotische Therapie ist indiziert (mindestens 10–14 Tage),
- Anpassung der Antibiotikadosis an die Nierenfunktion erforderlich (**■** Tabelle 1.12, Tabelle 1.13),
- Einsatz von nephrotoxischen Antibiotika (wie Aminoglykosiden, Vancomycin) und ototoxischen Substanzen (wie Aminoglykosiden) nur unter engmaschiger Spiegelkontrolle,
- **bei dialysepflichtigen Patienten:**
  - eventuelle Dosisreduktion beachten (**■** Tabelle 1.12, Tabelle 1.13),
  - bei i. v.-Therapie in der Regel Antibiotikagabe am Ende der Dialyse als normale Einzeldosis.

**■ Tabelle 1.12.** Antibiotika bei Niereninsuffizienz. (Mod. nach Wawroschek u. Harzmann 2000)

Potenziell nephrotoxische Antibiotika	Dosisreduktion notwendig	Keine Reduktion bei mittlerer Dosis
Amphotericin B Aminoglykoside <sup>a</sup>	Tetracyclin <sup>b</sup> Clindamycin Fluconazol Gyrasehemmer Vancomycin Cotrimoxazol <sup>c</sup> Nitrofurantoin <sup>f</sup>	Penicillin G Ampicillin Amoxicillin Azlocillin Mezlocillin Piperacillin Cefotaxim Cefixim Cefpodoxim <sup>d</sup> Ceftriaxon <sup>e</sup> Cefuroxim <sup>d,e</sup>

<sup>a</sup> Nur bei vitaler Indikation *mit* reduzierter Dosis (Blutspiegel).

<sup>b</sup> Nicht Doxy- und Minocyclin.

<sup>c</sup> Nicht anwenden bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance <15 ml/min).

<sup>d</sup> Oralcephalosporin.

<sup>e</sup> Auch bei hochgradiger Niereninsuffizienz keine Dosisreduktion notwendig.

<sup>f</sup> Kontraindiziert bei Kreatininclearance <60 ml/min.

■ **Tabelle 1.13.** Empfehlung zur Dosierung spezifischer Antibiotika bei eingeschränkter Nierenfunktion

Handelsname	Kreatininclearance	Dosierung
Tavanic	<60 ml/min, aber >10 ml/s	1-mal 250 mg/Tag
	<10 ml/min	1-mal 125 mg/Tag
Augmentan	<30 ml/min, aber >15 ml/min	2-mal 0,6 g/Tag
	<15 ml/min	1-mal 0,6 g/Tag
Zienam	>10 ml/min	3-mal 0,5 g/Tag i. v.
	<10 ml/min	2-mal 0,5 g/Tag i. v.
Gentamicin	Nach Spiegel	Beginn mit 1–1,5 mg/kg KG i. v.

## Literatur

- Aronoff GR (2000) Practical guidelines for drug dosing in patients with renal impairment. In: Schrier RW (ed) Manual of nephrology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia Baltimore New York
- Burg M, Kliem V (2001) Harnwegsinfektionen im Rahmen von Systemerkrankungen und nach Nierentransplantation. In: Truss MC, Stief C, Machtens S, Wagner T, Jonas U (Hrsg) Pharmakotherapie in der Urologie. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
- Wawroschek F, Harzmann R (2000) Antibiotikatherapie in der Urologie. In: Wawroschek F, Bannert C, Harzmann R (Hrsg) Arzneimitteltherapie in der Urologie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart

### 1.3.4 Harnwegsinfektion bei polyzystischen Nieren des Erwachsenen

*T. Steiner, J. Schubert*

#### Epidemiologie und Ätiologie

- Autosomal-dominant vererbt,
- **ausgeprägte Zystenbildung** in allen Bereichen des Nephrons beider Nieren,
- häufig auch **extrarenale Manifestationen** (Leberzysten, Pankreaszysten, Hirngefäßaneurysmen, Kolondivertikulose u. a.).

#### Klinik

- **Zystitis** anhand der typischen klinischen Symptomatik meistens gut abgrenzbar,
- Symptome einer **Pyelonephritis/Zysteninfektion**:
  - Flanken- und Abdominalschmerzen,
  - Fieber,
  - Leukozytose,
  - pathologischer Urinbefund und Keimnachweis im Urin bei Pyelonephritis,
  - Zysteninfektion bei unauffälligem Urinbefund möglich,
- Symptomatik kann analog auch bei Zysteneinblutung auftreten,
- bildgebende Diagnostik durch Sonographie und CT bzw. MRT kann Verdachtsdiagnose erhärten.

## Differenzialdiagnose

mögliche Infektionen bei polyzystischer Nierenerkrankung:

- Zystitis,
- Pyelonephritis,
- Zysteninfektion.

## Therapie

- Keine Besonderheiten in der Therapie einer unkomplizierten Zystitis,
- Zysteninfektionen und Pyelonephritiden in der Regel durch **gramnegative Erreger** verursacht,
- empirische Primärtherapie mit Gyrasehemmer bzw. TMP-SMX bzw. Penicillin-Aminoglykosid-Kombination,
- **fettlösliche Antibiotika** (wie Gyrasehemmer, Cotrimoxazol) sind bei Zysteninfektionen den wasserlöslichen Substanzen (wie Penicilline, Aminoglykoside) überlegen,
- längerfristige antibiotische Therapie wird empfohlen (mind. 4 Wochen),
- bei Niereninsuffizienz Dosisanpassung,
- akute chirurgische Interventionen (Drainage) selten indiziert (ultima ratio),
- bei rezidivierenden Infektionen bzw. im Vorfeld einer Nierentransplantation ggf. Zysten-  
nierenexstirpation indiziert.

## Literatur

- Aronoff GR (2000) Practical guidelines for drug dosing in patients with renal impairment. In: Schrier RW (ed) Manual of nephrology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia Baltimore New York
- Kuhlmann U, Mettang T (1998) Angeborene Nierenerkrankungen. In: Kuhlmann U, Walb D, Luft FC (Hrsg) Nephrologie. Thieme, Stuttgart New York

### 1.3.5 Harnwegsinfektion bei Nierentransplantation/immunsupprimierten Patienten

---

*T. Steiner, J. Schubert*

#### Epidemiologie und Pathogenese

- HWI stellen die **häufigste bakterielle Infektion** nach Nierentransplantation dar (Inzidenz 40–50%),
- insbesondere unter der **stärkeren Immunsuppression** innerhalb der ersten Monate nach Transplantation oft schwere klinische Verläufe,
- **prädisponierende Faktoren:**
  - transurethraler Verweilkatheter (Anstieg der Inzidenz von HWI mit der Liegedauer),
  - Refluxnephropathie als renale Grunderkrankung,
  - Reflux in die Transplantatniere,
  - HWI vor der Nierentransplantation (insbesondere bei Frauen),
  - polyzystische Nierenerkrankung,
  - Diabetes mellitus,
  - chronische virale Infekte,
- **häufigste Erreger:** gramnegative Stäbchen und grampositive Kokken,
- Pilzinfektionen der Harnwege sowie Besiedlung der Harnwege mit Chlamydien und Ureaplasmen möglich.

### Klinik/Diagnostik

- Bei unterem HWI häufig schwach ausgeprägte bzw. fehlende Symptomatik,
- Manifestation des HWI oft über beginnende Urosepsis,
- **Symptome der Transplantatpyelonephritis:**
  - Fieber,
  - Schüttelfrost,
  - Transplantatempfindlichkeit, abdomineller Schmerz,
  - abnehmende Nierenfunktion (Kreatininanstieg bzw. abnehmende Kreatinin-clearance),
- im 1. Jahr nach Transplantation routinemäßig alle 4 Wochen, später vierteljährlich und bei V. a. Infektion: **Urinkultur** und **Antibiogramm**,
- bei steriler Leukozyturie an Pilzinfektionen (Pilzkultur), Tuberkulose (Tb-Kulturen aus Morgenurin an 3 aufeinander folgenden Tagen), Chlamydien (Abstrich bzw. Serologie: 4facher Titeranstieg ist signifikant) und Ureaplasmen (Mikroskopie frischer, warmer Urin) denken!

### Therapie

- Einsatz von **Antibiotika** entsprechend **■** Tabelle 1.11 (► oben),
- **längerfristige antibiotische Therapie ist indiziert:**
  - untere Harnwege 5–7 Tage,
  - obere Harnwege/Transplantatniere (8–) 14 Tage,
  - Anpassung der Antibiotikadosis an die Nierenfunktion erforderlich (**■** Tabelle 1.12 und Tabelle 1.13),
- Einsatz von nephrotoxischen Antibiotika [wie Aminoglykosiden (übliche Zielspiegel), Vancomycin (beachte: Gabe 1-mal/Tag), Amphotericin B] und ototoxischen Substanzen (wie Aminoglykosiden) nur unter engmaschiger Spiegelkontrolle,
- Interaktionen verschiedener Antibiotika und Antimykotika (wie Fluconazol, Itraconazol) mit Calcineurininhibitoren beachten (erhöhte Spiegel der Calcineurininhibitoren durch verzögerten Abbau), daher engmaschige Spiegelkontrolle der Calcineurininhibitoren und ggf. Dosisreduktion von Cyclosporin A und Tacrolimus.
- die durch Candidabesiedlung hervorgerufene Zystitis wird mittels intravesikaler Instillation mit Amphotericin B mit/ohne oraler Ketoconazol- oder Fluconazol-Medikation behandelt,
- durch Adenoviren verursachte hämorrhagische Zystitis heilt unter forcierter Diurese innerhalb von 1–2 Wochen ohne weitere Maßnahmen in der Regel folgenlos ab.

### Prophylaxe

- **Prophylaktische Gabe von TMP/SMX** reduziert das Risiko für die Entstehung von HWI nach Nierentransplantation, daher wird eine derartige Prophylaxe über 4 Monate post transplantationem empfohlen,
- bei der Nierentransplantation zentrumsspezifisch verschiedene Regime einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe, im Allgemeinen Einsatz von Cephalosporinen der 2. Generation.

### Literatur

- Burg M, Kliem V (2001) Harnwegsinfektionen im Rahmen von Systemerkrankungen und nach Nierentransplantation. In: Truss MC, Stief C, Machtens S, Wagner T, Jonas U (Hrsg) Pharmakotherapie in der Urologie. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
- Geerlings SE, Hoepelmann IM (1998) Harnwegsinfektionen bei abwehrgeschwächtem Wirt. In: Hofstetter A (Hrsg) Urogenitale Infektionen. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo

## 1.4 Komplizierte Harnwegsinfektionen

---

B. Liedl

### Definitionen

#### Komplizierte Harnwegsinfektion:

- Infektion bei einem Patienten, der **gefährdet** ist und/oder einen Harntrakt mit **struktureller** oder **funktioneeller Abnormalität** aufweist, die das **Risiko** für eine Infektion erhöht und/oder die **Therapieeffizienz** erniedrigt,
- häufig findet man Bakterien mit **hoher Virulenz** und **Resistenzen** gegenüber vielen Antibiotika,
- die Mehrheit der HWI bei Männern sind kompliziert!

#### Unkomplizierte Harnwegsinfektion:

- Infektion bei einem gesunden Patienten mit **strukturell** und **funktionell normalem Harntrakt**,
- häufig leiden hierunter Frauen mit Zystitis oder akuter Pyelonephritis,
- die verursachenden Keime sind gewöhnlich empfindlich auf einfache orale Antibiotika und sind häufig durch Kurzzeittherapie zu eradikieren.

#### Chronische Infektion:

- Der Begriff »chronisch« sollte im Zusammenhang mit HWI nicht verwendet werden, da die Dauer der Infektion nicht definiert ist,
- unter **chronischer Pyelonephritis** versteht man eine geschrumpfte, vernarbte Niere, die postinfektiös sein kann, jedoch im Allgemeinen nicht mit einer HWI assoziiert ist.

#### Rezidivierende HWI:

- Hierbei wird unterschieden zwischen
  - **Reinfektion** (Infektion mit einem unterschiedlichem Bakterium von außerhalb des Harntrakts) und
  - **bakterieller Persistenz** (Infektion durch ein gleiches Bakterium von einem Fokus innerhalb des Harntrakts, beispielsweise von einem Infektstein oder der Prostata).

### Faktoren, welche die Morbidität und/oder Mortalität von HWI erhöhen

#### Obstruktion:

- Führt zu **vermindertem Harntransport** und kann zu **Druckanstieg** im gestautem Harnsystem führen,
- der **Selbstreinigungsmechanismus** des Harntrakts ist gestört, und die Keimzahl im Urin kann rasch zunehmen (maximale Verdoppelungszeit von Darmbakterien im Urin beträgt 20 min!),
- auch normalerweise wenig pathogene Keime können bei Harnwegsobstruktion innerhalb weniger Stunden schwere Krankheitsbilder verursachen.

#### Restharnbildung:

- Bei Gesunden beträgt das Restvolumen in der Harnblase nach Miktion mit etwa 0,5 ml gerade soviel, dass die Schleimhaut benetzt wird,
- das **Restharnvolumen steigt** bei Patienten mit vesikoureteralem Reflux, da sich der Ureter direkt nach der Miktion in die Blase entleert,
- subvesikale Ursachen sowie vesikale Faktoren können zu unterschiedlich ausgeprägter Restharnbildung führen,



- je höher der Restharn, umso geringer ist die Keimelimination aus der Harnblase und umso größer die Gefahr einer klinischen Infektion.

#### Neurogene Blasenentleerungsstörungen, hohe Blasendrucke:

- Restharnbildung und/oder hohe Blasendrucke während der Füllungsphase bzw. der Miktion können den **Selbstreinigungsmechanismus** des Harntrakts wesentlich stören und sind verantwortlich für häufige HWI,
- ein **hoher Blasendruck** spielt eine wesentliche Rolle in der Entwicklung eines sekundären vesikorenenalen Refluxes, insbesondere dann, wenn der Blasauslasswiderstand 40 cm H<sub>2</sub>O übersteigt,
- bei Füllungsdruck <30 cm H<sub>2</sub>O bei spezifischem, altersabhängigem Volumen wird das langfristige Risiko der Verschlechterung des oberen Harntrakts signifikant vermindert,
- ein hoher intravesikaler Druck vermindert die Gewebedurchblutung und stört damit die natürliche Abwehrkraft der Blaseschleimhaut.

#### Kongenitale Anomalien des Urogenitaltrakts:

- Eine Anomalie des Urogenitaltrakts (■ Tabelle 1.14) kann bei einem HWI Ursache einer **bakteriellen Persistenz** sein,
- durch operative Korrektur ist in diesen Fällen Infektfreiheit zu erzielen.

#### Urease-bildende Keime mit Bildung von Infektsteinen:

- **Infektsteine** (Struvit, Carbonatapatit) stellen einen inkrustierten Biofilm von Urease-bildenden Keimen dar,
- Hauptkeim stellt aufgrund seiner hohen Ureaseaktivität **Proteus mirabilis** dar, jedoch bilden auch Stämme anderer Bakterien wie Providentia, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiellen, Corynebakterien, Staphylococcus epidermidis in geringerem Maß das Enzym Urease,
- trotz hochwirksamer antibiotischer Therapie können Bakterien in Biofilmen und somit in Infektsteinen nicht beseitigt werden und stellen den Ausgang neuer Bakteriurieepisodes dar,
- unbehandelt hat ein Infektstein eine schlechte Prognose und wird als »stone cancer« bezeichnet.

■ **Tabelle 1.14.** Korrigierbare urologische Anomalien, die eine bakteriologische Persistenz verursachen. (Mod. nach Stamey 1980)

- Infektsteine
- Unilaterale infizierte atrophische Niere
- Unilaterale Markschwammniere
- Infizierte Kelchdivertikel
- Papillennekrose
- Ureter duplex und ektopter Ureter
- Nicht refluxiver, normal erscheinender, infizierter Harnleiterstumpf nach Nephrektomie
- Infizierte Urachuszyste
- Fremdkörper
- Harnblasendivertikel
- Harnröhrendivertikel und infizierte periurethrale Drüsen
- Chronisch bakterielle Prostatitis
- Perivesikaler Abszess mit Fistel zur Blase
- Enterovesikale Fistel

**Renale Papillennekrose:**

- 67% der Patienten mit Papillennekrose weisen eine akute oder chronische HWI auf,
- nekrotische Papillen können spontan abgehen und Koliken verursachen,
- verbleibende nekrotische Papillen können verkalken und sich infizieren und ein Nidus für eine chronische Infektion sein.

**Diabetes mellitus:**

- Die Häufigkeit von HWI ist bei diabetischen Frauen auf das Dreifache erhöht,
- diabetische Frauen müssen 3-mal häufiger wegen akuter Pyelonephritis hospitalisiert werden als diabetische Männer,
- diese Patienten haben oft eine **Glomerulopathie** mit verminderter Konzentration antimikrobieller Agentien,
- Diabetiker scheinen eine **Prädisposition zu speziellen Komplikationen** aufzuweisen: renale Papillennekrose und emphysematöse Pyelonephritis,
- mittlerweile konnten eine Reihe von pathogenetischen Faktoren bei Diabetikern gefunden werden, z. B. Defekte in der lokalen Sekretion von Zytokinen und eine erhöhte Adhärenz von Mikroorganismen gegenüber uroepithelialen Zellen.

**Schwangerschaft:**

- Obwohl die Prävalenz einer Bakteriurie sich während der Schwangerschaft nicht verändert, dürften anatomische und physiologische Veränderungen den **Verlauf** einer Bakteriurie verändern,
- viele Schwangere im 3. Trimenon zeigen eine **Dilatation des oberen Harntrakts**, die einerseits durch den muskelrelaxierenden Effekt des erhöhten Progesterons andererseits durch mechanische Obstruktion der Ureter durch den sich vergrößernden Uterus verursacht sein kann (► Abschn. »Harnwegsinfektion bei Schwangeren«).


**Bakterielle Prostatitis:**

- 25–43% der Patienten mit chronisch bakterieller Prostatitis geben in der Anamnese rezidivierende HWI an,
- die bakteriell besiedelte Prostata stellt einen Nidus für rezidivierende HWI dar.

**Katheterdrainage:**

- Trotz Einhaltung aller Hygienevorschriften ist bei liegendem Harnröhrendauerkatheter ab dem 2. postoperativen Tag eine tägliche Zunahme der Bakteriurie um etwa 3–7% zu beobachten; nach etwa 30 Tagen weisen nahezu 100 % der Patienten eine Bakteriurie auf,
- besteht kein geschlossenes Harnableitungssystem kommt es zur raschen **intraluminalen Keimazension**, die 3- bis 4-mal schneller ist als die extraluminale,
- die Bakterien bilden an der Katheteroberfläche **Biofilme**, die sogar entgegen dem Urinstrom und trotz Zusatz eines Antibiotikums in die Harnblase hochwandern,
- Langzeitkatheterträger zeigen eine **polymikrobielle Bakteriurie** und entwickeln in bis zu 40% **Katheterobstruktionen**, die unbemerkt und unbehandelt sehr rasch zu schweren aufsteigenden Infektionen führen können; diese Obstruktionen werden hauptsächlich verursacht durch Inkrustationen, die aus mineralisierten Biofilmen bestehen und sich nur an Katheteroberflächen entwickeln, die von Urin um- oder durchspült werden,
- zwei Drittel der febrilen Episoden bei Langzeitkatheterträgern in Altenheimen werden durch HWI verursacht,
- die Inzidenz dieser febrilen Episoden wird mit 0,2–1,1 pro 100 Tage Katheterliegedauer angegeben,
- auch Todesfälle in Zusammenhang mit katheterassoziierten HWI wurden berichtet.

## Diagnostik

- Das Auffinden der in  Tabelle 1.14 genannten **korrigierbaren Harntraktanomalitäten** erfolgt durch gezielten Einsatz unterschiedlicher Verfahren:
  - Sonographie, Infusionsurogramm, MCU, Urethrogramm, retrograde oder antegrade Ureteropyelographie, Urethrozystoskopie, Ureteropyeloskopie,
  - nuklearmedizinische Untersuchungen zur Beurteilung der Nierenfunktion,
  - CT- und MRT-Untersuchungen zur Beurteilung des Nierenparenchyms und von Pathologien außerhalb des Harntrakts.

## Therapie

- Grundsätzlich muss die zugrunde liegende Störung des Harntrakts korrigiert werden, will man eine permanente Heilung anstreben,
- bei Patienten, bei denen der Infektfokus nicht eradikiert werden kann, ist eine **niedrig dosierte Langzeit-Antibiotika-Suppressionstherapie** zu erwägen,
- da nicht selten mit mehrfach resistenten Erregern zu rechnen ist, sollte eine Erregerisolierung und mikrobiologische Charakterisierung zur gezielten antibiotischen Therapie erfolgen,
- zur speziellen Diagnostik und Therapie wird auf die einzelnen Kapitel dieses Buches verwiesen.

## Literatur

- Brühl P (1999) Körper eigene Abwehrmechanismen bei Harnwegsinfektionen. In: Hofstetter A (Hrsg) Urogenitale Infektionen. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S 97–117
- Eknoyan G, Qunibi WY, Grissom RT et al. (1982) Renal papillary necrosis: an update. *Medicine* 61:55
- Hinman F, Cox CE (1996) The voiding vesical defense mechanism: the mathematical effect of residual urine, voiding interval and volume on bacteriuria. *J Urol* 96:491–498
- Hoepelmann AIM, Meiland R, Geerlings SE (2003) Pathogenesis and management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. *Int J Antimicrob Agents* 22:535–543
- Johanson TEB (2002) Diagnosis and imaging in urinary tract infections. *Curr Opin Urol* 12:39–43
- Johnson DE, Russell RG, Lockatell CV, Zulty JC, Warren JW (1993) Urethral obstruction of 6 hours or less causes bacteriuria, bacteremia and pyelonephritis in mice challenged with «nonuropathogenic» *Escherichia coli*. *Infect Immun* 61:3422–3428
- Landau EH, Churchill BM, Jayanthi VR et al. (1994) The sensitivity of pressure specific bladder volume versus total bladder capacity a measure of bladder storage dysfunction. *J Urol* 152:1578
- Lapides J, Diokno AC, Silber SJ, Lowe BS (2002) Clean intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol* 167:1131–1133
- Liedl B (1999) Katheterassoziierte Harnwegsinfektionen. In: Hofstetter A (Hrsg) Urogenitale Infektionen. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S 241–263
- Liedl B (2003) Drainage des Harntrakts. In: Jochem D, Miller K (Hrsg) Praxis der Urologie, Bd 1. Thieme, Stuttgart New York, S 335–356
- Mackintosh JP, Watson BW, O'Grady F (1975) Theory of hydrokinetic clearance of bacteria from the urinary bladder. II. Effect of »bound« organisms and diuresis. *Invest Urol* 12:473–478
- McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM (1981) The prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patient. *J Urol* 126:205
- Naber K, Bergman B, Bishop M et al. (2001) Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections. *Eur Urol* 40:576–588
- Schaeffer AJ (2002) Infections of the urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (Hrsg) Campbell's urology, WB Saunders, Philadelphia, pp 515–602
- Weidner W, Ludwig M (1994) Diagnostic management of chronic prostatitis. In: Weidner W, Madsen PO, Schiefer HG (eds) Prostatitis – etiopathology, diagnosis and therapy. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S 158–174

## 1.5 Urosepsis

*H. G. Schiefer*

### Definition

Eine **Urosepsis** liegt vor, wenn von einem urogenitalen Herd permanent oder intermittierend pathogene Erreger oder bakterielle Wandbausteine oder Toxine in den Körper eingeschwemmt werden, auf die der Organismus mit endogenen Mediatoren antwortet.

Erhöhte Lebensgefahr droht beim Übergang der Sepsis in schwere Sepsis und septischen Schock.

### Epidemiologie (Daten aus USA)

- Inzidenz der Sepsis etwa 750.000/Jahr,
- zwei Drittel der Patienten älter als 65 Jahre,
- auf die Gesamtbevölkerung bezogen, beträgt die jährliche Inzidenz 3/1000, für ältere Menschen 26,2/1000,
- an Sepsis sterben jährlich etwa 250.000 Patienten,
- in etwa 50% der Fälle geht die Sepsis von den Harnwegen aus,
- bei ca. 1% aller nosokomialen HWI Auftreten einer Urosepsis.

### Ätiologie der Urosepsis

Verursacht durch:

- **gramnegative Bakterien:**
  - E. coli 52%,
  - andere Enterobacteriaceae spp. 22%,
  - Pseudomonas aeruginosa 4%,
- **grampositive Erreger:**
  - Enterococcus spp. 5%,
  - Staphylococcus aureus 10%.
- **Erreger nosokomialer Urosepsis**
  - polyresistente Bakterien,
  - z. B. Pseudomonas aeruginosa.

### Pathogenese

#### Ursachen einer Sepsis:

- Intakte Bakterien oder bakterielle Wandbausteine, insbesondere Lipopolysaccharide, speziell ihre Komponente Lipoid A = Endotoxin auf der äußeren Membran gramnegativer Erreger,
- Teichon- und Lipoteichonsäuren grampositiver Erreger,
- Toxine, wie Toxic-shock-Syndrom-Toxin 1 und Staphylococcus-aureus-Toxin A,
- Bindung an zelluläre Rezeptoren/Ko-Rezeptoren (CD 14, CD 18, TLR2, TLR4, Selektine) vor allem von Monzyten/Makrophagen; Transkription von Mediatorgenen,
- Freisetzung eines »Mediatorengewitters«  
(u. a. Zytokine, Chemokine, Prostaglandine, NO),
- durch Mediatoren ausgelöste, lokale und systemische Effekte im Wirtsorganismus.

### Neue Klassifikation und Nomenklatur der Sepsis

**Kriterium I:** Diagnose einer Infektion durch mikrobiologischen Nachweis oder aufgrund klinischer Kriterien,

**Kriterium II:** Syndrom der systemischen Entzündungsreaktion (»systemic inflammatory response syndrome«/SIRS)

Körpertemperatur	>38° oder <36°C
Tachykardie	>90 Schläge/min
Tachypnoe	>20 Atemzüge/min
Respiratorische Alkalose	PaCO <sub>2</sub> <32 mmHg
Leukozytenzahl	>12.000/μl oder <4000/μl
Stabkernige	>10% im Differenzialblutbild

**Kriterium III:** Syndrom der akuten Organdysfunktion (»multiple organ dysfunction syndrome«/MODS)

Arterielle Hypotonie	Trotz adäquater Flüssigkeitszufuhr systolischer Blutdruck <90 mmHg oder Abfall des systolischen Blutdrucks um mehr als 40 mmHg
Thrombozytopenie	<100.000/μl oder Abfall der Thrombozytenzahl >30% innerhalb von 24 h
Arterielle Hypoxämie	PaO <sub>2</sub> <75 mmHg unter Raumluft
Renale Dysfunktion	Oligurie <0,5 ml/kg/h über ≥2 h trotz Flüssigkeitszufuhr, Kreatininanstieg >2fach
Metabolische Azidose	Laktatkonzentration >1,5fach, Basenexzess -5 mmol/l
Akute Enzephalopathie	Bewusstseinsstrübung, Desorientiertheit, Unruhe, Delirium

### Definition Sepsis, schwere Sepsis, septischer Schock

**Sepsis:** Kriterium I + ≥ 2 Kriterien II,

**schwere Sepsis:** Kriterium I + ≥ 2 Kriterien II + ≥ 1 Kriterium III,

**septischer Schock:** Kriterium I + ≥ 2 Kriterien II + therapierefraktäre Hypotonie (Kriterium III) über ≥ 2 h, d. h.

- systolischer arterieller Blutdruck ≤90 mmHg oder
- mittlerer arterieller Blutdruck ≤70 mmHg oder
- notwendiger Vasopressoreinsatz, um den systolischen Blutdruck ≥90 mmHg oder
- den arteriellen Mitteldruck ≥70 mmHg zu halten.

Die Klassifikation ist wichtig für die Beurteilung der **Prognose** eines Patienten mit Sepsis und für die Beurteilung des **Erfolgs** neuer therapeutischer Ansätze.

### Letalität

#### — Sepsis:

- 2 Kriterien II 7%,
- 3 Kriterien II 10%,
- 4 Kriterien II 17%,

— **schwere Sepsis:** pro betroffenem Organ (Leber, Lunge, Niere) erhöhte Letalität + 15–20%,

— **septischer Schock:** >50–80%.

**Risikofaktoren für Urosepsis****1. Prädisponierende Grunderkrankungen:**

- hohes Alter,
- Diabetes mellitus,
- Malignom,
- Kachexie,
- Immunschwäche,
- Strahlentherapie,
- Zytostatikatherapie.

**2. Obstruktive Uropathie:**

- Striktur,
- Stenose,
- benigne Prostatahyperplasie (BPH),
- Prostatakarzinom,
- Steinleiden,
- neurogene Blasenentleerungsstörung.

**3. Entzündliche Erkrankungen:**

- Pyelonephritis,
- Prostatitis,
- Epididymitis,
- Nierenabszess,
- paranephritischer Abszess,
- Prostataabszess.

**4. Nosokomiale Infektionen:**

- Blasenkatheter,
- transurethrale/offene Operationen,
- Endoskopie.

**Klinik****Hinweisende Frühsymptome einer Sepsis:**

- Tachypnoe ( $>20$  Atemzüge/min),
- Tachykardie ( $>90$  Schläge/min),
- Hyperthermie ( $>38^{\circ}\text{C}$ ) oder
- Hypothermie ( $<36^{\circ}\text{C}$ ), gefolgt von oft intermittierenden Fieberschüben mit Schüttelfrost während der zeitweisen Einschwemmung der Bakterien.

**Verlauf der Sepsis:****1. hyperdynamische Frühphase:**

- präkapilläre Sphinkter verschließen das Kapillarbett, das Blut rauscht über präkapilläre arteriovenöse Kurzschlüsse (»shunts«), der erforderliche Gasaustausch und Abtransport der Stoffwechselmetabolite (Laktat) im Gewebe unterbleibt,
- Patient fühlt sich warm an,
- Herzzeitvolumen normal oder erhöht (bis 10–20 l/min),
- peripherer Gefäßwiderstand und arteriovenöse  $\text{O}_2$ -Differenz vermindert,
- zentraler Venendruck normal bis erhöht,
- Patient wirkt schwerkrank, ist blass, schweißbedeckt,
- Puls schnell und weich,
- Blutdruck meistens niedrig,
- Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöen,
- Blutungen,
- als Zeichen der Enzephalopathie Unruhe, Verwirrtheit, Orientierungsstörungen;

**2. weiterer Verlauf:**

- zunehmende Herzinsuffizienz,
- infolge endothelialer Schrankenstörung mit Plasmaaustritt ins Interstitium von Niere, Leber, Lunge zunehmende Organdysfunktion, schließlich Organversagen (Schocknieren, Schockleber, ARDS),
- durch Aktivierung des Komplement- und Blutgerinnungssystems und erhöhte Adhäsivität der zellulären Elemente (Neutrophile, Thrombozyten, Endothelzellen) oft pro-

grediente disseminierte intravasale Blutgerinnung (DIC) mit Verbrauchskoagulopathie, die zum multiplen Organversagen und meist letalen septischen Schock beiträgt;

### 3. *hypodynamie Spätphase:*

- Haut des Patienten kalt und zyanotisch,
- Herzzeitvolumen reduziert,
- peripherer Gefäßwiderstand infolge Verschluss und Vasokonstriktion erhöht,
- zentraler Venendruck vermindert.

## Diagnostik

### Labor

- BSG erhöht (Normwerte: bei Frauen bis 10 mm/h, bei Männern bis 4 mm/h),
- CRP erhöht (Normwert bis 8,2 mg/l),
- Leukozytenzahl (>12.000 oder <4000/μl) mit toxischer Granulation und Linksverschiebung (>10% Stabkernige),
- Thrombozytopenie,
- Hyperbilirubinämie,
- Kreatininanstieg,
- zunächst respiratorische Alkalose, dann metabolische Azidose,
- Hypoxämie,
- unter wissenschaftlichem Aspekt können Biomarker der Sepsis (Zytokine, Prokaltitonin) und Blutgerinnung (D-Dimer, Protein C, Protein S, Antithrombin) bestimmt werden.

### Mikrobiologie

- mikrobiologische Untersuchung von jeweils mindestens 2 Blutkulturen (aerob, anaerob, 2-mal je 10 ml venöses Blut, evtl. wiederholte Abnahme im Fieberanstieg und/oder vor erneuter Antibiotikagabe, insbesondere indiziert bei negativem Befund der ersten Untersuchung).

### Andere

- essenziell ist die Suche nach der **Eintrittspforte** (Drainagesekret, HWI, Operationswunde, Abszesseiter), von der ebenfalls Material zur mikrobiologischen Untersuchung entnommen werden sollte.

## Therapie

### Therapieziele:

1. Stabilisierung der Hämodynamik,
2. Verbesserung der Sauerstoffsättigung und -nutzung,
3. hinreichende Organperfusion,
4. Verbesserung der Organfunktion (Herz, Lunge, Leber, Niere),
5. Behandlung der Sepsis,
6. Sanierung der Eintrittspforte,
7. unterstützende Maßnahmen.

### Therapiemaßnahmen:

1. **Volumensubstitution:** Bluttransfusion bei Hämatokrit <30, optimal: frische Erythrozytenkonzentrate; Ziel: Hb-Wert  $\geq 7$ – $\geq 10$  g/100 ml, Hämatokrit  $\geq 30$ ; Albuminlösung bei Serumalbumin <2 g/100 ml; wenn Hämatokrit und Serumalbumin normal, 1–2 l Elektrolytlösung über 1–2 h; Ziel: zentralvenöser Druck 8–12 mmHg, arterieller Mitteldruck  $\geq 65$  mmHg, aber  $\leq 90$  mmHg.

2. **Kontrollierte und assistierte Beatmung:** Atemzugvolumen 6 ml/kg KG; Ziele: arterielle Sauerstoffsättigung  $\geq 93\%$ , zentralvenöse Sauerstoffsättigung  $\geq 70\%$ ; wenn  $< 70\%$ , Gabe von Dobutamin (anfangs 2,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , nach jeweils 30 min steigern um jeweils 2,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ; Maximum 20  $\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$ ).
3. **Gabe von Vasopressoren:** Dopamin, 1–3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ; Noradrenalin, 0,1–1,0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  als intravenöse Dauerinfusion.
4. **Kontrolle der Urinausscheidung** (Soll:  $> 30 \text{ ml}/\text{h}$ ): evtl. Gabe von Furosemid zur Hemmung der tubulären Rückresorption.
5. Engmaschige **Kontrolle des Blutzuckers**; Ziel: 80–110  $\text{mg}/100 \text{ ml}$ ; möglichst exakte Einstellung mittels Insulin.
6. **Antimikrobielle Therapie** (möglichst gezielt, sonst kalkuliert oder initial ungezielt): Reserve-Betalaktamantibiotika, z. B. Cefotaxim, 3-mal 2–4  $\text{g}/\text{Tag}$ , oder Ceftazidim, 3-mal 1–2  $\text{g}/\text{Tag}$ , oder Ceftriaxon, 2-mal 2  $\text{g}$  am 1. Tag, dann 1-mal 2  $\text{g}/\text{Tag}$ , i. v., plus Aminoglykosid, z.B. Gentamicin, 1-mal 240–320  $\text{mg}/\text{Tag}$ , i. v., über mindestens 60 min infundieren; Kontrolle: Blutspiegel Talwert  $< 1\text{--}2 \mu\text{g}/\text{ml}$ . Aminoglykosidgabe  $\leq 14$  Tage.
7. Nach Herz-Kreislauf-Stabilisierung und Einleitung der antimikrobiellen Therapie ist die **Sanierung der Eintrittspforte** zwingend erforderlich.
8. **Unterstützende Maßnahmen:** Bei Patienten im septischen Schock und/oder bei nachgewiesener relativer Nebennierenrindeninsuffizienz [Serum-Kortisolspiegel:  $< 15 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ; Kortikotropintest: innerhalb 30–60 min nach i. m. oder i. v. Injektion von 250  $\mu\text{g}$  Kortikotropin (Tetracosactid = Synacthen) Anstieg des Serum-Kortisolspiegels  $< 9 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ] ist die i. v. oder i. m. Gabe von je 50  $\text{mg}$  Hydrokortison (oder Äquivalent) alle 6 h indiziert. Zur Hemmung der drohenden disseminierten intravasalen Blutgerinnung (Abfall des Plasma-Protein C-Spiegels) wird die Gabe von aktiviertem Protein C [Drotrecogin Alfa (aktiviert): Xigris] in einer Dosierung von 24  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  als kontinuierliche i. v. Infusion über 96 h empfohlen. Die Substanz wirkt antithrombotisch, antiapoptotisch, antiinflammatorisch und profibrinolytisch. Potenzielle Nebenwirkung ist ein erhöhtes Blutungsrisiko.

## Literatur

- Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF et al. for the Recombinant Human Activated Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) Study Group (2001) Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 344:699–709
- Bodmann KF, Vogel F (2001) Antimikrobielle Therapie der Sepsis. *Chemotherapie-Journal* 10:43–54
- Cooper MS, Stewart PM (2003) Current concepts: corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med* 348:727–734
- Dellinger RP (2003) Inflammation and coagulation: implications for the septic patient. *Clin Infect Dis* 36:1259–1265
- Hamrahian AH, Oseni TS, Arafah BM (2004). Measurement of serum free cortisol in critically ill patients. *N Engl J Med* 350:1629–1638
- Hotchkiss RS, Karl IE (2003) The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 348:138–150
- Opal SM, Garber GE, La Rosa SP et al. (2003). Systemic host responses in severe sepsis analyzed by causative microorganism and treatment effects of drotrecogin alfa (activated). *Clin Infect Dis* 37:50–58
- Reinhart K, Brunkhorst FM, Bloos F (2003). Fortschritte in der Therapie der Sepsis. *Dtsch Ärztebl.* 100:A2080–2086 (Heft 31–32)
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. for the Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group (2001) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 345:1368–1377
- Van Amersfoort ES, Van Berkel TJC, Kuiper J (2003) Receptors, mediators, and mechanisms involved in bacterial sepsis and septic shock. *Clin Microbiol Rev* 16:379–414
- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al. (2001) Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 345:1359–1367



## 1.6 Perioperative Antibiotikaprophylaxe

---

*H.-J. Knopf*

### Definition

Perioperative Antibiotikaprophylaxe (pA) bedeutet:

- die auf einen invasiven Eingriff bezogene,
- zeitlich limitierte Gabe antimikrobiell, vorzugsweise bakterizid wirksamer Substanzen,
- um postoperative Infektionen und deren Komplikationen zu vermeiden.

### Prinzip der perioperativen Antibiotikaprophylaxe

- **Reduktion/Abtötung von potenziellen Infektionserregern**, die während eines Eingriffes in das Operationsgebiet gelangen,
- während der Dauer des gesamten Eingriffes muss ein ausreichender Gewebespiegel des Wirkstoffes am Wirkungsort erreicht werden,
- jede darüber hinaus gehende Gabe von Antibiotika kann nicht mehr als pA angesehen werden.

### Ziel bei urologischen Eingriffen

- **Senkung der Rate postoperativer Infektionen** (insbesondere der Zystitis, der akuten Pyelonephritis, Prostatitis, Epididymitis, Urosepsis, Wundinfektion) und ihrer **Komplikationen** (z. B. Abszesse der Nieren oder Prostata),
- eine pA hat keinen gesicherten Einfluss auf die Entwicklung postoperativer Pneumonien,
- um den Erfolg der pA zu gewährleisten, sind vor invasiven Eingriffen am Urogenitaltrakt eine Bakteriurie bzw. ein symptomatischer Infekt zu therapieren.

### 1.6.1 Entscheidungskriterien für eine perioperative Antibiotikaprophylaxe

---

Indikation unter Berücksichtigung des **Infektionsrisikos eines invasiven Eingriffes**. Diese wird beeinflusst durch:

- **die Art des Eingriffes** (■ Tabelle 1.15),
- **patientenbezogene** (■ Tabelle 1.16) und **chirurgisch-technische Risikofaktoren** (■ Tabelle 1.17),
- unabhängig hiervon ist zu berücksichtigen, ob eine postoperative Infektion fatale Folgen für den Patienten haben könnte (z. B. Endokarditis, Protheseninfektion),
- die in den Tabellen beschriebenen Risikofaktoren stellen gesicherte Risikoparameter für postoperative Wundinfektionen dar; entsprechende Daten für postoperative urogenitale Infektionen liegen nicht vor, eine ähnliche Bedeutung der genannten Risikofaktoren ist allerdings anzunehmen.

### 1.6.2 Praktische Durchführung einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe

---

#### Wahl des geeigneten Antibiotikums bei urologischen Eingriffen:

- eine renale Elimination des unveränderten Wirkstoffes ist zu fordern,
- das verwendete Antibiotikum sollte bakterizid wirken und nebenwirkungsarm sein,

■ **Tabelle 1.15.** Einteilung operativer Eingriffe

*Offene Operationen*

An den Harnwegen mit Darmsegment  
 An den Harnwegen ohne Darmsegment  
 Außerhalb der Harnwege  
 Spezielle Operationen unter Verwendung von Implantaten (z. B. Penis- und Sphinkterprothesen)  
 Rekonstruktive Genitalchirurgie

*Endoskopisch-instrumentelle Operationen einschließlich ESWL*

An der Prostata  
 An der Harnblase  
 An den Harnleitern und der Niere  
 Perkutane Litholapaxie  
 Laparoskopische Operationen  
 ESWL

*Diagnostische Eingriffe*

Prostatabiopsie (transrektal, perineal)  
 Urethrozystoskopie  
 Ureterorenoskopie  
 Perkutane Pyeloskopie  
 Laparoskopische Eingriffe

■ **Tabelle 1.16.** Patientenindividuelle Risikofaktoren (Auswahl)

- Alter >70 Jahre
- ASA >III
- Adipositas
- Reduzierter Allgemeinzustand
- Stoffwechselstörungen (z. B. Diabetes mellitus)
- Immunsuppression jeglicher Genese
- Spezielle Risiken (z. B. Endokarditis)
- Bestehende Harnableitungen (Harnblasenkatheter, Harnleiterschienen, Nephrostomien)
- Anatomische und/oder funktionelle Anomalien/Obstruktionen des Urogenitaltrakts
- Bestehende Bakteriurie/Infektionen des Urogenitaltrakts

■ **Tabelle 1.17.** Chirurgisch-technische Risikofaktoren (Auswahl)

- Operationsdauer >2 h
- Höhe des Blutverlusts
- Erfahrung der Operateure
- Akzidentelle Eröffnung des Darms
- Intraoperative Unterkühlung
- Fremdkörperimplantation

- bei der Wahl ist in Abhängigkeit vom Operationsgebiet und den unmittelbar angrenzenden Haut- und Schleimhautbereichen das zu erwartende **Erregerspektrum** zu berücksichtigen. In erster Linie sind bei urologischen Eingriffen nachzuweisen:
- **gramnegative Erreger:**
  - E. coli,
  - Enterobacter,
  - Proteus mirabilis,
  - Pseudomonaden,
- **grampositive Erreger:**
  - Staphylo- und Enterokokken,
  - bei Darmbeteiligung anaerobe Erreger.
- Bei antibiotisch vorbehandelten Patienten ist eine möglicherweise veränderte Standortflora und Resistenzlage zu bedenken.

### Art der Applikation

#### Intravenöse Gabe:

- Standard bei Schnittoperationen,
- Vorteile: schnell erreichte und kalkulierbare Serumspiegel.

#### Orale Gabe:

- zunehmend bei transurethralen Eingriffen,
- zu beachten: verspäteter und weniger kalkulierbarer Wirkungseintritt, anfälliger gegenüber patientenspezifischen Parametern, wie z. B. Resorptionsstörungen.

### Zeitpunkt der Applikation:

- Der »Wirkungszeitraum« zur Vermeidung postoperativer Infektionen umfasst das Intervall zwischen
  - **Operationsbeginn** (Hautschnitt, Einbringen des Endoskops, Punktion) und
  - **Operationsende** (Wundverschluss, Entfernen des Endoskops, Einbringen eines Harnblasenkatheters).
- Der **optimale Applikationszeitpunkt** ist abhängig vom gewählten Antibiotikum:
  - bei i. v.-Gabe zwischen 30 und 60 min vor Operationsbeginn,
  - bei oraler Gabe zwischen 60 und 90 min vor Operationsbeginn.
- Liegt der Applikationszeitpunkt mehr als 2–3 h vor Operationsbeginn, finden sich die gleichen Wundinfektionsraten wie bei Patienten, die keine Prophylaxe erhielten; Gleiches gilt für eine Antibiotikagabe nach Operationsende,
- eine Mehrfachgabe bietet gegenüber der Einmalgabe (»single-shot«) keine Vorteile,
- Ausnahmen: lang andauernde Eingriffe, bei denen aufgrund der Halbwertszeit des verwendeten Antibiotikums ein Abfall der Serumspiegel unter den therapeutischen Bereich zu erwarten ist (eine erneute Gabe ist nach einem entsprechenden Zeitintervall erforderlich),
- **intraoperative Komplikationen** indizieren die sofortige Gabe eines Antibiotikums,
- es liegen keine Untersuchungen zur Beziehung zwischen Applikationszeitpunkt eines Antibiotikums und der Rate postoperativer Infektionen vor; es kann davon ausgegangen werden, dass die Daten zur Entstehung von Wundinfektionen übertragbar sind.

### 1.6.3 Empfehlungen bei Eingriffen an den Harnwegen und im männlichen Genitalbereich

Die folgenden Empfehlungen (DGU, EAU) beruhen auf den Leitlinien zur perioperativen Prophylaxe bei Eingriffen an den Harnwegen und im männlichen Genitalbereich, die in Zusammenarbeit vom Arbeitskreis »Infektiologie« der Deutschen Gesellschaft für Urologie und der Arbeitsgemeinschaft »Harnwegsinfektionen« der Sektion »Chemotherapie« der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie erstellt wurden. Grundsätzlich ist eine präoperativ/e nachgewiesene/r Bakteriurie/symptomatischer Harnwegsinfekt vor jedem Eingriff gemäß dem vorliegenden Antibiogramm testgerecht zu therapieren.

#### Offene Eingriffe mit Eröffnung/Verwendung von Darmsegmenten

##### Indikation

Es besteht eine grundsätzliche Indikation zur pA.

##### Häufigste Erreger:

- E. coli,
- andere Enterobakterien,
- Entero- und Streptokokken,
- Anaerobier sowie
- Staphylokokken.

##### Empfohlen wird:

- die Kombination Aminopenicillin oder Acylaminopenicillin (z. B. Ampicillin/Piperacillin) + Betalaktamaseinhibitor (z. B. Sulbactam/Tazobactam)
- Kombination Cephalosporin der Gruppe 2 (z. B. Cefotiam, Cefuroxim) + Nitroimidazol (z. B. Metronidazol).
- Der zumindest theoretische Nachteil der zweiten Kombination ist in der »Enterokokkenlücke« zu sehen, die aber klinisch kaum eine Rolle spielt.

##### Hochrisikopatienten:

- Cephalosporine der Gruppen 3a/b (z. B. Cefotaxim, Ceftazidim) oder die
- Kombination Acylaminopenicillin/Betalaktamaseinhibitor
- Es wird kontrovers diskutiert, ob und in welcher Weise eine antibiotische Behandlung weitergeführt werden sollte (insbesondere bei kontinenten Harnableitungen).

#### Offene Eingriffe ohne Darmsegmente

##### Indikation

- Indikation bei sterilem Urin nur bei erhöhtem Risiko,
- kontrovers ist der Wert der pA bei Eingriffen mit Eröffnung des Harntraktes; die zur Verfügung stehenden Daten lassen keine generelle Empfehlung zu.

##### Häufigste Erreger:

- E. coli,
- Enterokokken,
- Proteus spp.,
- Klebsiellen,
- Staphylokokken.

##### Empfohlen werden:

- Fluorchinolone mit hoher renaler Ausscheidung (z. B. Ciprofloxacin, Ofloxacin),
- Cephalosporine der Gruppe 2
- Kombination Aminopenicillin/Betalaktamaseinhibitor.

**Hochrisikopatienten:**

- Cephalosporine der Gruppen 3a/b
- Kombination Acylaminopenicillin/Betalaktamaseinhibitor.

**Offene Eingriffe außerhalb der Harnwege****Indikation**

- Verwendung von Implantaten (Sphinkter, Prothesen),
- rekonstruktive Eingriffe im Genitalbereich,
- Risikopatienten.

**Erreger/Empfehlung**

Im Vordergrund stehen Infektionen mit **Staphylokokken**, sodass eine pA mit Cephalosporinen der Gruppen 1/2 (z. B. Cefalozin/Cefotiam, Cefuroxim), die eine hohe Wirksamkeit im grampositiven Bereich aufweisen, ausreicht.

**Endoskopisch-instrumentelle Eingriffe, einschließlich Laparoskopie und ESWL****Indikation**

- Indikation bei sterilem Urin nur bei erhöhtem Risiko,
- widersprüchliche Daten bezüglich der transurethralen Prostataresektion,
- daher kann keine generelle Empfehlung gegeben werden.

**Häufigste Erreger:**

- Enterobakterien,
- Staphylokokken,
- Enterokokken.

**Empfohlen werden:**

- Fluorchinolone mit hoher renaler Ausscheidung,
- die Kombination Aminopenicillin/Betalaktamaseinhibitor,
- Cephalosporine der Gruppe 2,
- Alternative: Cotrimoxazol.

**Diagnostische Eingriffe****Indikation**

- Generelle Indikation bei der transrektalen Prostatabiopsie, sonst nur bei erhöhtem Risiko.
- Die Bedeutung bei transrektaler Prostatabiopsie ist unbestritten und belegt.

**Häufigste Erreger:**

- Enterobakterien,
- Enterokokken,
- Anaerobier,
- Strepto- und Staphylokokken.

**Empfohlen werden:**

- Fluorchinolone mit hoher renaler Ausscheidung,
- die Kombination Aminopenicillin/Betalaktamaseinhibitor,
- Cephalosporine der Gruppe 2,
- Alternative: Cotrimoxazol und Aminoglykoside (z. B. Gentamicin).

### Auftreten von Infektionen nach Prostatastanzbiopsie

- bei Biopsien ohne Prophylaxe zu 87%,
- bei pA zu 20%,
- bei Verwendung neuerer oraler Fluorchinolone zu 11%.

### Postoperative Harndrainage

Postoperative Harndrainagen stellen **keine Indikation** für eine pA dar.

#### 1.6.4 Grundsätze

---

1. Oberstes Ziel ist die **Reduzierung postoperativer Infektionen** und ihrer **Komplikationen**.
2. Die pA ist *eine* Maßnahme zur **Infektionsprävention**; sie kann keine Defizite in der Asepsis und Antisepsis oder operationstechnische Mängel ausgleichen.
3. **Risikoadaptierte** Durchführung unter Berücksichtigung des geplanten Eingriffs, patienteneigener und chirurgisch-technischer Risikofaktoren sowie möglicher fataler Infektionskomplikationen.
4. Auswahl des Antibiotikums orientiert sich an dem zu erwartendem Keimspektrum und patientenindividuellen Risikofaktoren.
5. **Zeitlicher Ablauf** richtet sich nach
  - Applikationsweg,
  - gewähltem Antibiotikum und
  - Dauer des Eingriffes.

### Literatur

---

- Bichler KH, Brühl P, Hofstetter A et al. (1999) Perioperative Antibiotikaprophylaxe. *ChemotherapieJournal* 8:38–45
- Bentley DF, Kitchens DM, Bell TE (2003) Antimicrobial prophylaxis and patient preparation for transrectal prostate biopsy: review of the literature and analysis of cost-effectiveness. *Infect Urol* 16:3–12
- Cruse PJE, Foord R (1908) The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62.939 wounds. *Surg Clin North Am* 60:27–40
- Hargreave TB, Bott H, Rikken GHJM et al. (1993) European collaborative study of antibiotic prophylaxis for transurethral resection of prostate. *Eur Urol* 23:437–443
- Naber KG, Hofstetter A, Brühl P, Bichler KH, Lebert C (2001) Guidelines for the perioperative prophylaxis in urological interventions of the urinary and male genital tract. *Int J Antimicrob Agents* 17:321–326
- Naber KG, Bergman B, Bishop MC et al. (2001) Peri-operative antibacterial prophylaxis in urology. In: European Association of Urology Guidelines (ed) Guidelines on urinary and male genital tract infections. Drukkerij Gelderland bv, Arnheim/Niederlande, pp 57–63

## 1.7 Infektionen des äußeren Genitale

---

M. Ludwig

### 1.7.1 Urethritis

---

#### Definition

- Entzündung der bulbären und/oder penilen Harnröhre.

#### Ätiopathogenese

- Häufig: **infektiöse Urethritis** (N. gonorrhoeae, C. trachomatis, U. urealyticum, andere Erreger),
  - nichtgonorrhöische Urethritis (NGU),
  - postgonorrhöische Urethritis (PGU),
- selten: mechanisch, allergisch, bei Allgemeinerkrankungen.

#### Klinik

- Symptome:
  - Brennen in der Harnröhre,
  - Schmerzen bei Miktion,
  - mit Urethralfluor (akute Urethritis),
  - ohne Urethralfluor (chronische Urethritis).

#### Diagnostik

- die Symptomatik lässt keine Rückschlüsse auf die Ätiologie zu,
- Urethralfluor (wenn vorhanden) und Ersturin (VB 1) sind richtungsweisend.

#### Standardisierte Diagnostik

- am besten Morgenurin, sonst mindestens 2 h nach Miktion.

#### Leukozytendiagnostik

- >5 Leukozyten/HPF bei 1000facher Vergrößerung in gramgefärbtem Fluor urethralis;  
>10 Leukozyten/Gf (400fach) in VB 1.

#### mikrobiologische Diagnostik: (Urethralabstrich oder VB 1):

- qualitativer Nachweis von N. gonorrhoeae (Kultur, PCR), C. trachomatis (PCR, LCR), Trichomonas vaginalis (Dunkelfeld, Phasenkontrast),
- quantitativer Nachweis von Mykoplasmen, insbesondere Ureaplasmen ( $\geq 10^4$  KBE/ml im Urethralfluor,  $\geq 10^3$  KBE/ml in VB 1; spezielle Kulturmedien erforderlich),
- fraglich pathogen sind hohe Keimzahlen von HWI-Erregern.

**Serologie:** ohne klinische Bedeutung.

#### Therapie

Die Therapie der infektiösen Urethritis gemäß **DGU/EAU-Leitlinien** findet sich in **■** Tabelle 1.18. Bei unbekannter Erregerlage Chlamydien- und Gonokokken-wirksame Antibiose (z. B. Ofloxacin/Einzeldosis (E.D.)), gefolgt von Doxycyclin/14 Tage).

■ **Tabelle 1.18.** Therapie der Urethritis (EAU- und DGU-Leitlinie) in Abhängigkeit vom Erregernachweis

	<b>N. gonorrhoeae</b>	<b>C. trachomatis</b>
Therapie 1. Wahl (EAU)	Cefixim 400 mg oral (E.D.)	Azithromycin 1 g oral (E.D.)
	Ceftriaxon 250 mg i. m. (E.D.)	Doxycyclin 2-mal 100 mg oral (7 Tage)
	Ciprofloxacin 500 mg oral (E.D.)	
	Ofloxacin 400 mg oral (E.D.)	
Therapie 2. Wahl (EAU)		Erythromycin 4-mal 500 mg oral (7 Tage)
		Ofloxacin 2-mal 200 mg oral (7 Tage)
Bemerkungen:	Im Anschluss Chlamydien-wirksame Therapie (postgonorrhoeische Urethritis)	Erythromycin weniger effektiv, mehr Nebenwirkungen
Therapie (DGU)	Ceftriaxon, Cefixim, Ciprofloxacin, Ofloxacin wie EAU (lokale Resistenzlagen beachten)	Acithromycin, Doxycyclin, Erythromycin, Ofloxacin (wie EAU)
	Spectinomycin (1-mal 2 g i. m.)	Levofloxacin 2-mal 500 mg (7 Tage)
	Bei zu erwartender simultaner NGU, sowie PGU Chlamydien-wirksame Therapie	Roxithromycin (2-mal 150 mg (7 Tage) Clarithromycin 2-mal 250 mg (7 Tage)

## Komplikationen

- **Harnröhrenstriktur** (10–45% aller Strikturen haben Urethritisanamnese),
- **Reiter-Syndrom:** Trias Konjunktivitis, Arthritis, Urethritis (HLA-B27 positiv, Rheumase-rologie negativ; ggf. Nachweis von *C. trachomatis*); inkomplette Verlaufsformen möglich; Balanitis circinata möglich.

### 1.7.2 Urethralyndrom

#### Definition

- Krankheitsbild bei der Frau,
- charakterisiert durch **Dysurie** und **Pollakisurie/Urge** bei fehlendem klassischem HWI,
- häufiges Synonym: »Reizblase«.

#### Ätiologie

- **entzündlich/infektiös:** »Low-count-Bakteriurie«, Chlamydieninfektion,
- **nichtentzündlich:** Harnröhrenatrophie (Östrogenmangel), funktionelle Blasenentleerungsstörung, anatomische Harnröhrenveränderungen, psychogen.



## Diagnostik

- Diagnosekriterien (und Therapie) sind nicht ausreichend international standardisiert,
- **Entzündungsdiagnose:**  $\geq 5$  Leukozyten/1000fach im Urethralabstrich,
- **mikrobiologische Diagnostik:**  $\leq 10^4$  KBE/ml im Urin (meistens *E. coli*); Chlamydiennachweis in Urethralabstrich oder VB 1 (Amplifikationsverfahren),
- Östrogenmangel: Karyopyknoseindex im Harnröhrenabstrich: Parabasal- und Basalzellen überwiegen gegenüber Superficialzellen,
- Zystoskopie: Trigonumzystitis nicht pathognomonisch,
- Sonographie, Röntgendiagnostik überflüssig.

## Therapie

- Erregergerecht,
- lokale Östrogensubstitution (z. B. östrogenhaltige Vaginalsuppositorien; z. B. Ovestin 0,5 mg Ovula, tgl. 1 Ovulum für 3 Wochen, dann 2-mal 1 Ovulum/Woche),
- polypragmatisch.

### 1.7.3 Epididymitis, Orchitis

#### Definition

- **Epididymitis:** Entzündung des Nebenhodens.

#### Ätiopathogenese

##### Infektiös:

- *kanalikulär aufsteigend:* sexuell übertragbare Erreger (*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*) im Gefolge einer Urethritis; Altersdisposition <35–40 Jahre,
- *kanalikulär absteigend:* HWI-Erreger (z. B. *Enterobacteriaceae*) im Gefolge von Blasenentleerungsstörungen oder bakterieller Prostatitis; Altersdisposition >35–40 Jahre,
- *hämatogen:* tuberkulöse Epididymitis; Epididymitis durch Septikämieerreger; Epididymitis bei Kindern.

##### Nichtinfektiös:

- *urinogen-chemisch:* nach Verletzungen des Sphinkters oder neurogen (Beispiele: nach TUR-Prostata, bei neurogener Blase),
- *bei Allgemeinerkrankungen:* z. B. bis zu 19% bei M. Behçet,
- *nach Vasektomie:* als Folge einer »Blow-out-Verletzung« des Nebenhodengangs,
- *medikamenteninduziert:* Nebenwirkung bei Amiodaron,
- *idiopathisch* (bis zu 40 %).

#### Klinik

##### Akute Epididymitis:

- *Leitsymptom:* akute schmerzhafte Schwellung des Nebenhodens,
- Epididymoorchitis: Übergreifen der Entzündung auf den Hoden,
- systemische Entzündungszeichen: Fieber, Schüttelfrost, Leukozytose.

##### Chronische Epididymitis:

- *Leitsymptom:* persistierende, z. T. schmerzhafte Nebenhodenschwellung,
- Chronifizierung nach urinogen bedingter akuter Epididymitis: etwa 15%.

## Diagnostik

### Klinische Diagnostik, Anamnese:

- die initiale Diagnostik der (infektiösen) Urethritis richtet sich nach der vermuteten Ätiopathogenese:
  - bei *Fluor urethralis*: Urethritisdiagnostik (STD-Erreger?),
  - bei *HWI*: Mittelstrahlurin (HWI-Erreger?);
  - *unklar*: Vier- oder Zweigläserprobe (Lokalisation des Entzündungsfokus),
  - die weiteren diagnostischen Schritte sind in [Tabelle 1.19](#) zusammengefasst.

### Differenzialdiagnose

- Samenstrang-, Hydatidentorsion,
- primäre Orchitis,
- Begleitepididymitis bei Hodentumoren,
- chronische Epididymitis: tuberkulöse Epididymitis (► Kap. 1.11).

### Therapie

- Die **antimikrobielle Therapie** der infektiösen Epididymitis gemäß *EAU-Leitlinien* und alternativ des US-amerikanischen Centers of Disease Control (CDC) findet sich in [Tabelle 1.20](#),
- die **DGU-Leitlinien** unterscheiden nicht zwischen Urethritis- und Epididymistherapie bei STD, daher sind die Therapieoptionen der [Tabelle 1.18](#) analog gültig,
- die Therapie muss *sofort* und noch vor Identifikation des Erregers beginnen!
- supportive Maßnahmen (Hodenhochlagerung, Kühlung, Antiphlogistika) werden regelmäßig empfohlen, sind aber in ihrer Wirksamkeit nicht ausreichend prospektiv evaluiert.

**Tabelle 1.19.** Diagnostische Abklärung der Epididymitis nach erfolgter Infektdiagnostik

Obligatorische initiale Diagnostik		
Untersuchung	Wichtige Befunde	Bemerkungen
Sonographie der Skrotalorgane	Hoden-/Nebenhodenabszess?	Ggf. Farbduplexsonographie zur Beurteilung der arteriellen Hodenperfusion
Restharnbestimmung	Blasenentleerungsstörung	Bei Restharn suprapubischer Katheter
Labordiagnostik	Systemische Entzündung	Leukozyten, BSG, ggf. CRP, Temperatur, ggf. Blutkultur
Diagnostik im Intervall		
Ejakulatanalyse (Spermogramm nach WHO, Peroxidase-positive Leukozyten, Elastase, Kultur)	Spermatogenesestörung, Verschluss, persistierende Entzündung/Infektion	Aufgrund der Schmerzhaftigkeit im akuten Stadium kontraindiziert
IPSS-Fragebogen, Uroflowmetrie, Urethrogramm, Urethrozystoskopie, Zystomanometrie	Subvesikale Obstruktion, DD neurogene Blasenentleerungsstörung	Stufendiagnostik in genannter Reihenfolge

■ **Tabelle 1.20.** Initiale antimikrobielle Therapie der Epididymitis gemäß EAU-Leitlinien und CDC-Vorschlag

Vermuteter Erreger	Leitlinie EAU 1. Wahl	Alternativvorschlag EAU	Vorschlag CDC
N. gonorrhoeae	Kein Vorschlag	Kein Vorschlag	Ceftriaxon 250 mg i. m. als E.D. + Doxycylin 2-mal 100 mg für mind. 10 Tage
C. trachomatis	Fluorochinolone mit guter Aktivität gegen C. trachomatis (Ofloxacin, Levofloxacin)	Doxycylin 2-mal 100 mg für mind. 14 Tage bei bewiesener C.-trachomatis-Infektion Makrolide	Wie bei N. gonorrhoeae
Enterobacteriaceae	Fluorochinolone		Ofloxacin 2-mal 300 mg für 10 Tage Levofloxacin 1-mal 500 mg für 10 Tage

## Komplikationen

### — Epididymoorchitis:

- Übergreifen der Entzündung auf das testikuläre Kompartiment,
- konsekutive Spermatogenesestörung trotz Therapie in etwa 66 %, meistens reversibel,

### — Hoden-/Nebenhodenabszess als Sonderform der Epididymoorchitis:

- erfordert in der Regel operative Sanierung (Semicastratio, Epididymektomie),
- Häufigkeit 10–20 %,

### — Verschlussazoospermie nach bilateraler Epididymitis:

- sehr selten,
- Therapie: Epididymovasostomie,
- ggf. reproduktionsmedizinische Maßnahmen (MESA, TESE),

### — chronische Epididymitis:

- in bis zu 15%,
- operative Therapie (Epididymektomie) als ultima ratio; Beschwerden können trotz Operation persistieren!

## Orchitis

Neben der bereits beschriebenen Epididymoorchitis sind weitere Orchitisformen abzugrenzen. Eine Übersicht findet sich in ■ Tabelle 1.21.

### 1.7.4 Kavernitis

#### Definition

- Phlegmonöse Entzündung der Corpora cavernosa.

■ **Tabelle 1.21.** Klassifikation der Orchitis

Orchitisformen		Ätiologie/ Pathogenese	Klinische Besonderheiten	Therapie
Unspezifisch	Epididymoorchitis	Siehe Text		Erregergerichtet
	Kindliche unspezifische bakterielle Orchitis	Pneumokokken Salmonellen Klebsiellen		
	Unspezifisch-granulomatöse Orchitis des Erwachsenen	Wahrscheinlich auto-allergen gegen Spermatozoen-antigen		
Spezifisch	Spezifisch granulomatös	Tuberkulose		Erregergerichtet
		Syphilis		
		Brucellose		
Viral	Mumpsorchitis		Postpubertär 3–10 Tage nach Parotitis In 30 % beidseitig	Ungenügend standardisiert Alpha-2b-Interferon

### Ätiopathogenese

- Bei Katheterträgern,
- bei Einblutungen nach Beckentraumen,
- iatrogen im Gefolge von Einschwemmungen bei Urethrotomie (aufklärungspflichtige Komplikation!)

### Klinik

- Geschwollene, stark schmerzhafte Schwellkörper,
- phlegmonöser Verlauf.

### Therapie

- **Urologischer Notfall!**
- suprapubischer Katheter + Breitspektrumantibiotika + Entlastung bei Abszess,
- Antibiose = Sepsisschema, z. B. Cephalosporin der 2. Generation + Gentamicin (vgl. Kap. 1.12).

## 1.7.5 Balanitis

### Definition

- Entzündung der Glans,
- meistens kombiniert mit Entzündung der Haut des inneren Vorhautblatts (Balanoposthitis).

### Ätiopathogenese

- **Häufigste Erreger:** pyogene (Staphylokokken) oder sexuell übertragbare (Gardnerella vaginalis, Trichomonas vaginalis, Candida) Mikroorganismen,
- abzugrenzen ist die Balanitis bei generalisiert entzündlich verlaufenden Erkrankungen (Reiter-Syndrom, Pemphigus mucosae, Erythema exsudativum, Morbus Behçet).

### Differenzialdiagnose

- Peniskarzinom,
- Erythroplasie,
- Lichen sclerosus.

### Diagnostik

- **Candida:** Abstrich auf speziellen Nährböden (z. B. Nickersen),
- **Gardnerella, Trichomonas:** Mikroskopie Direktpräparat.

### Therapie

- Bei sexuell übertragbaren Keimen erregerspezifisch (▣ Kapitel 1.10),
- lokale Therapie mit Kamillebädern,
- PE ggf. bei therapieresistentem Verlauf,
- ggf. radikale Zirkumzision im Intervall.

## 1.7.6 Morbus Fournier

---

### Definition

- Akut verlaufende, nekrotisierende Gangrän der Damm-, Skrotal- und Penisschaftfaszie.

### Ätiopathogenese

- **Mischinfektion:** gasbildende anaerobe und aerobe Keime,
- **Prädisposition:**
  - inadäquat behandelte anale oder urogenitale Infektionen,
  - Manipulationen am Harntrakt (z. B. Dauerkatheträger),
  - Diabetes mellitus.

### Klinik

- Schwellung, Schmerzen, Ödem, Induration,
- ausgedehnte Nekrose innerhalb kürzester Zeit (Stunden),
- Allgemeinsymptome bis Sepsis.

### Diagnostik

- Klinik, systemische Infektions- bis Sepsiszeichen,
- Sicherung durch Erregernachweis (intraoperativer Abstrich),
- bildgebende Verfahren spielen keine Rolle, entscheidend ist die klinische Sofortdiagnose.

### Therapie

- Parenterale Breitbandantibiotika,
- **vital wichtig:** notfallmäßige großzügige Exzision des nekrotischen Gewebes,

- intensivmedizinische Therapie,
- ggf. plastische Deckung der Defekte nach Ausheilung.

### Komplikationen

- Trotz adäquater Therapie beträgt die Mortalität 10%.

## 1.8 Prostatitisyndrom und Vesikulitis

M. Ludwig

### Definition

- das **Prostatitisyndrom** umschreibt die Symptome einer Gruppe von Patienten mit verschiedenartigen urogenitalen, perinealen und perianalen Beschwerden,
- die klinische Symptomatik lässt eine eindeutige Differenzialdiagnose meistens nicht zu,
- die zur Zeit allgemein akzeptierte Klassifikation (■ Tabelle 1.22) integriert insbesondere die Problematik des Beckenschmerzes und impliziert die Verwendung standardisierter Fragebögen (wie die deutsche Version des NIH-CPSI; ■ Tabelle 1.23, GPSS, ■ Tabelle 1.24) und einer standardisierten zytologischen und mikrobiologischen Diagnostik (Zwei- bzw. Viergläserprobe, Leukozytenanalyse, Ejakulatanalyse).

■ **Tabelle 1.22.** Klassifikation des Prostatitisyndroms

NIH-Kategorie	Name	Beschreibung	Urinbefund nach Prostatamassage
I	Akute bakterielle Prostatitis	Akute Infektion der Prostata	
II	Chronische bakterielle Prostatitis	Rezidivierende Infektion der Prostata	Bakteriennachweis Leukozytennachweis
III	Chronische abakterielle Prostatitis/ »chronisches Schmerzsyndrom des Beckens«	Keine nachweisbare Infektion	
IIIA	Entzündliches chronisches Schmerzsyndrom des Beckens	Leukozyten in Ejakulat, Prostatasekret oder Urin nach Prostatamassage	kein Bakteriennachweis Leukozytennachweis
IIIB	Nichtentzündliches chronisches Schmerzsyndrom des Beckens	Keine Leukozyten in Ejakulat, Prostatasekret oder Urin nach Prostatamassage	kein Bakteriennachweis kein Leukozytennachweis nur Symptomatik (Fragebögen)
IV	Asymptomatische entzündliche Prostatitis	Keine subjektiven Symptome, entdeckt durch Prostatabiopsie oder durch Leukozyten in Prostatasekret oder Ejakulat im Zuge einer Diagnostik aus anderen Gründen	



■ **Tabelle 1.24.** Verkürzte Version des »Giessen prostatitis symptom score«. Ein summarischer Score von 6 definiert das chronische Beckenschmerzsyndrom

Tabelle 1 Der GPSS					
Ich fühle mich durch folgende Beschwerden belästigt:	Nicht	Kaum	Einigermaßen	Erheblich	Stark
Punkte	0	1	2	3	4
01. Brennen in der Harnröhre nach dem Wasserlassen					
02. Druck/Schmerz am Damm					
03. Gefühl von Wundsein der Harnröhre nach dem Wasserlassen					
04. Brennen in der Harnröhre während des Wasserlassens					
05. Schmerzhafter Samenerguss					
06. Unterleibsschmerzen					
07. Druck hinter dem Schambein					
08. Schmerz in der Blasenregion					
09. Druck/Schmerz am After nach dem Stuhlgang					
10. Schmerz/Ziehen in der Leiste					
11. Drang zum Wasserlassen					
12. Schmerz in den Hoden					

## Epidemiologie

- Prävalenz in der Bevölkerung 5–10% (akute Prostatitis: selten!),
- in den USA häufigere Diagnose als BPH und Prostatakarzinom,
- Verteilung der chronischen Prostatitisformen:
  - NIH II: 5–10%,
  - NIH IIIA: etwa 40%,
  - NIH IIIB: etwa 50%.

### 1.8.1 Akute bakterielle Prostatitis (NIH I)

#### Symptomatik

- Dysurie, Pollakisurie, perianale und perineale Schmerzen, Fieber, Schüttelfrost.

#### Diagnostik

- **Palpation:** typischer Tastbefund: ödematöse, stark druckschmerzhafte Prostata; bei Fluktuation: Prostataabszess,



- **Urin:** Leukozyten, Bakterien im Mittelstrahlurin,
- **TRUS:** zum Ausschluss Prostataabszess.

### Therapie

- **Antimikrobielle Therapie** (Fluorochinolon beginnend i. v., Wechsel auf oral; für insgesamt 4 Wochen) nach Entnahme Mittelstrahlurin noch vor Keimdifferenzierung,
- bei Restharn suprapubischer Katheter,
- Sonderform: Prostataabszess; Diagnose durch Palpation und TRUS; Therapie: selten konservativ (Antibiose + suprapubischer Katheter + TRUS-Kontrolle); häufig: operativ (transrektale oder perineale Punktion, ggf. mit Drainage, TUR).

## 1.8.2 Chronische bakterielle Prostatitis (NIH II) und chronisches Beckenschmerzsyndrom (NIH III)

---

### Ätiopathogenese

#### Chronische bakterielle Prostatitis (NIH II)

- **Allgemein akzeptiertes Keimspektrum:** Enterobacteriaceae, grampositive Erreger,
- seltenes Keimspektrum: Anaerobier, N. gonorrhoeae, T. vaginalis, Viren, Pilze, Mycobacterium tuberculosis,
- fragliches Keimspektrum: C. trachomatis, Mykoplasmenspezies,
- **pathogenetisch:** Reflux infizierten Urins in die Prostatagänge (z.B. bei Harnröhrenenge).

#### Chronisches Beckenschmerzsyndrom (NIH IIIA und IIIB)

- Multifaktoriell und z. T. unzureichend evaluiert (■ Tabelle 1.25),

### Klinik

- Rezidivierende HWI (nur NIH II!),
- typische Schmerzsymptome des Beckens,
- Entzündungssymptome: Brennen bei Miktion, Fluor, Hämatospermie,
- irritative und obstruktive Miktionsstörungen,
- diffuse anogenitale Symptome,
- Störungen der Sexualfunktion,
- Verflechtungen mit chronischen Schmerzzuständen, subvesikaler Obstruktion, physischem und psychischem AZ, sexueller Dysfunktion,
- zur Objektivierung, zur qualitativen und quantitativen Bewertung der Beschwerden sind **standardisierte Fragebögen** unerlässlich (■ Tabelle 1.23, Tabelle 1.24):
  - NIH-CPSI (»chronic prostatitis symptom index«): international akzeptiert und in Deutschland evaluiert,
  - GPSS (»Giessen prostatitis symptom score«).

### Diagnostik

#### Basisdiagnostik

**Symptomenevaluierung:** standardisierte Fragebögen wie vorbeschrieben

**Entzündungsdiagnostik:** (Leukozytennachweis)

- bei leukozytenfreiem Erst- und Mittelstrahlurin können nach Prostatamassage durch Analyse erhöhter Leukozytenzahlen im Prostatasekret (EPS) und im Urin nach Prostatamas-

**■ Tabelle 1.25.** Diskutierte pathogenetische Faktoren des chronischen Beckenschmerzsyndroms (NIH IIIA und IIIB)

Vermutete Pathogenese	Hinweisende Befunde
(Post-) infektiös	Nachweis von 16 s rDNA (bakterielles Genom) im Prostatagewebe
»Interstitielle Zystitis des Mannes«	Vesikale Urothelschäden, punktförmige Hämorrhagien nach Blasendistension
Physikalisch	Reflux von Urin und stickstoffhaltigen Urinprodukten in die Prostatagänge
Immunologisch und autoimmunologisch	Auto-Antikörper, T-Zell-vermittelte Autoimmunität, Zytokinproduktion u. a.
Psychogen	Stressassoziierte Prostatitis
Genetisch	X-chromosomale Deletionen
Funktionelle/morphologische subvesikale Obstruktion	Verstärkter maximaler Harnröhrendruck, Innervationsstörung der glatten/quergestreiften Muskulatur, Blasenhalshypertrophie
Verspannungen des Beckenbodens »Beckenbodenmyalgie«	Therapieansätze durch myofasziale Triggerpunkte, »myofascial release«
Veränderungen im Analfbereich	»Anogenitalsyndrom«: Hämorrhoiden, Fissuren
Hoher Samenwegsverschluss	Utriculuszyste
Psychogen	»Angst-Spannungs-Zyklus«

sage (VB 3) entzündliche von nichtentzündlichen Formen des Prostatitisyndroms eindeutig abgegrenzt werden,

- Prostatasekret und Urin nach Prostatamassage sind hinsichtlich der diagnostischen Validität vergleichbar,
- unter Praxisbedingungen genügt die Analyse des Urins vor und nach Prostatamassage (»Zweigläserprobe«),
- Grenzwerte: EPS  $\geq 10$  Leukos/GF (Vergrößerung 1000fach); VB 3  $\geq 10$  (Leukos/GF) (Vergrößerung 400fach); »Zweigläserprobe«: Leukozyten vor vs. nach Prostatamassage 1:10,
- Ejakulatanalyse, WHO-Grenzwert:  $\geq 10^6$  peroxidasepositive Leukozyten/ml zeigen eine Entzündung an (signifikante Leukozytospermie); Grenzwert bei der Prostatitis möglicherweise niedriger.

**Infektionsdiagnostik:** (Bakteriennachweis) (beweist chronische bakterielle Prostatitis NIH II oder schließt sie aus):

- »Viergläserprobe«: Methode der Wahl zur Lokalisation einer bakteriellen Infektion (Ersturin – Mittelstrahlurin – Prostataexprimat – Urin nach Prostatamassage),
- Prinzip: vergleichende quantifizierende Untersuchung ungefähr gleicher Urinportionen vor und nach Prostatamassage,

- »Zweigliäserprobe«: vereinfachter Kurztest vergleicht semiquantitativ Urinkulturen vor und nach Prostatamassage,
- Diagnose CBP (NIH II): 10fach höhere Erregerkonzentration im Exprimaturin verglichen mit Erst- und Mittelstrahlurin,
- Ejakulatkultur: eine Leukozytospemie vorausgesetzt, gelten  $10^3$  KbE/ml HWI-Erreger als signifikante Bakteriospermie.

■ **Tabelle 1.26.** Praktisches Vorgehen bei der Abklärung eines chronischen Beckenbodenschmerzsyndroms

- Beckenbodenschmerzsyndrom ja/nein
  - Symptomenklassifikation (Fragebögen)
- entzündlich ja/nein
  - Nachweis von Leukos im Exprimat/Exprimaturin (Leukofreier Mittelstrahlurin!)
    - >10 Leukos im Exprimatausstrich ( $\times 1000$ )
    - $\geq 10$  Leukos im Exprimaturin ( $\times 400$ )
- bakteriell ja/nein
  - 2-Gläserprobe:
    - Vergleich Ersturin mit Exprimaturin
    - 10-fach höhere Erreger-Konzentration im Exprimat-Urin

### Erweiterte Diagnostik:

#### Transrektaler Ultraschall:

- TRUS: nur Bedeutung bei akuter Prostatitis zum Ausschluss eines Abszesses,
- Prostatasteine und Bläschendrüsenasymmetrie sind hinweisend, nicht beweisend für eine Entzündung.

#### Abklärung der Blasenentleerung:

- Urodynamisch wirksame Veränderungen bei 30–40 % der Patienten (häufig funktionell, selten anatomisch), daher Abklärung der Blasenentleerung obligat,
- Stufendiagnostik empfehlenswert (EAU): IPSS-Score – Uroflowmetrie/Restharnmessung – Urethrogramm, Urethrozystoskopie – Zystomanometrie.

## Therapie

### Chronische bakterielle Prostatitis:

- Antibiose: Fluorochinolon (Ciprofloxacin, Ofloxacin) für 2–4 Wochen (ggf. 2. Kurs bei Therapieversagen),
- mikrobiologische Heilungschance: 70%,
- Kombination mit Alphablocker: soll Therapieerfolg bessern,
- TMP: 2. Wahl (3 Monate Therapie, niedrigere Erfolgsrate).

### Chronisches Beckenschmerzsyndrom (NIH IIIA/B):

- unzureichend evaluiert, im Allgemeinen probatorische Therapieansätze,
- 1 Kurs Antibiotikum (Fluorochinolone) trotz fehlenden Erregernachweises scheint gerechtfertigt,
- Einsatz von Alphablockern insbesondere bei funktionellen Blasenentleerungsstörungen bedenken,

■ **Tabelle 1.27.** Therapieoptionen beim chronischen Beckenschmerzsyndrom (NIH IIIA/IIIB)

Medikamentös	Operativ	»Physikalisch«	Verhaltensänderungen
Alphablocker (r, db)	Blasenhalsinzision	Biofeedback	Stressreduktion
Antibiotika (Fluorochinolone)	Transurethrale Mikrowellentherapie (TUMT; r, db)	Akupunktur	Häufige Ejakulation
Alphablocker + Fluorochinolone	Sakrale Nervenstimulation	Myofasziale manuelle Triggerpunkte	(Wärmeexposition)
Heparinoide (Pentosan; r, db)	»Transurethral needle ablation« (TUNA; r, sb)	Repetitive Prostata-massage	(Diät)
5 $\alpha$ -Reduktase-Hemmer (Finasterid; r, db)	Neodym-YAG-Laser	Beckenbodenrelaxation (r, db)	
Allopurinol	Perisphinktere Injektion von Botulinumtoxin		
Nichtsteroidale Antiphlogistika (r, db)	TURED bei Utriculus-zyste		
Muskelrelaxanzien (p, db)			
Phytotherapie (Quercetin: r, db)			

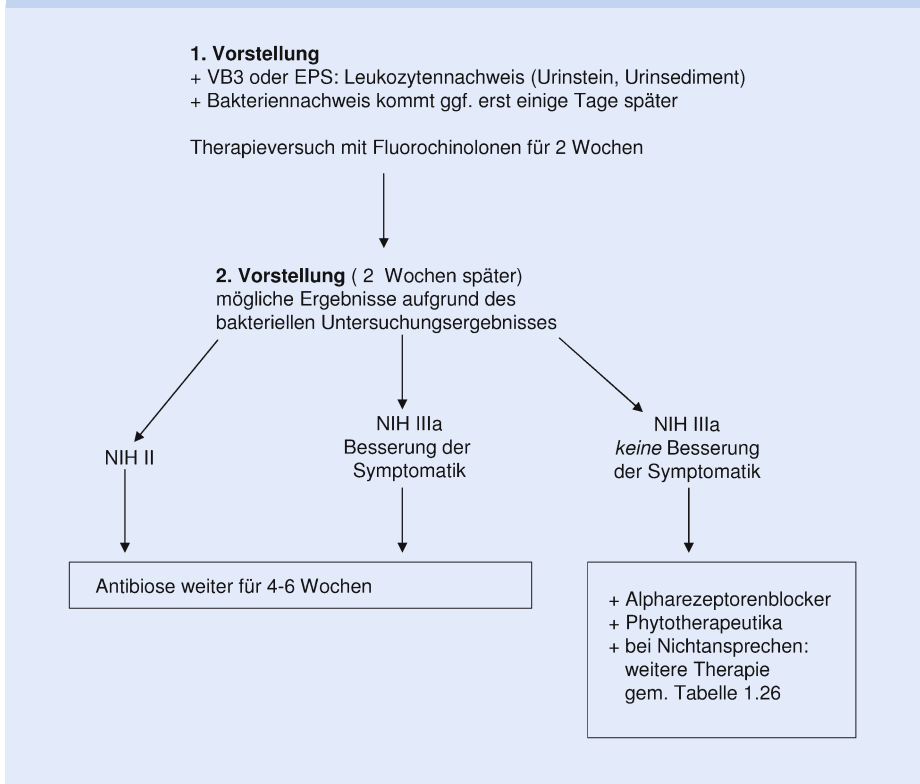
Qualität der Studien () = Expertenmeinung, sonst alle prospektiv; r = randomisiert; sb = einfach blind; db = doppelblind.

- eine Übersicht über existierende Therapieansätze gibt ■ Tabelle 1.27,
- ein pragmatischer Therapieansatz im klinischen Alltag ist in ■ Tabelle 1.28 skizziert (cave: subvesikale Obstruktion sollte ausgeschlossen sein), weitere »First-line-Therapieansätze« sind Alphablocker und Phytotherapeutika).

### 1.8.3 Vesikulitis

- Verläuft zumeist mit einer Prostatitis unter Beteiligung der hinteren Harnröhre (»Prostato-Urethra-Vesikulitis«),
- Krankheitsbild in Symptomatik und Therapie vielfach mit Prostatitis identisch,
- Sonderform: akute Entzündungen von Prostata und Bläschendrüssen mit Abszedierung im Rahmen kongenitaler Fehlbildungen möglich.

■ **Tabelle 1.28.** Pragmatischer Therapieansatz des entzündlichen Beckenschmerzsyndroms NIH II/NIH IIIA als »First-line-Therapie«



## 1.9 Genitallerkrankungen durch HPV

M. Ludwig

### Ätiologie, Pathogenese

- **Erreger:** hüllenlose DNA-Viren mit zirkulärer Doppelstrang-DNA,
- **Infektion:** infizierte Epithelzelle wird transformiert und proliferiert mit Bildung einer Warze; hoher Gewebetropismus mit Anpassung der Virusgenexpression und -replikation an Plattenepithelien,
- **Subtypen:** von >80 Subtypen führen etwa 30 zu Infektionen im Genitoanalbereich,
  - »Low-risk-Typen«: am häufigsten HPV 6 und 11 führen zu genitoanalen Warzen, selten Assoziation zu Karzinomen,
  - »High-risk-Typen«: am häufigsten HPV 16, 18, 31, 33, 35; Assoziation zu Vorstadien und zu Karzinomen des Zervix, äußeren Genitale, Anus, Penis,
  - *Sonderformen:* M. Bowen, Erythroplasie Queyrat, bowenoide Papulose: schwere intraepitheliale Neoplasien, HPV 16 assoziiert,
- **Übertragung:** Geschlechtsverkehr, Schmierinfektion, gemeinsames Baden, kontaminierte Gegenstände, intra partum von Mutter auf Kind; sexueller Missbrauch kann

bei Kindern zu genitoanalen Warzen führen; Cave: sorgfältige Überprüfung des Einzelfalls!

- häufigste Erreger sexuell übertragbarer Viruserkrankungen (HPV-assoziierte Warzen bei 1% der sexuell aktiven Erwachsenen zwischen 15. und 45. Lebensjahr),
- immunsupprimierte Patienten (HIV, Organtransplantation) besonders betroffen; Neigung zur Entwicklung multifokaler Hauttumoren,
- **Inkubationszeit:** 4 Wochen bis mehrere Monate,
- **Lokalisationen:** äußeres Genitale, Harnröhre (15% bei Befall des äußeren Genitales bei Männern, bei Frauen wesentlich seltener), perianale Haut, Analkanal,
- **natürlicher Verlauf:** spontane Abheilung in bis zu 30% oder Persistenz über Monate oder Jahre.

### 1.9.1 HPV-assoziierte Krankheitsbilder

#### ■ 3 Formen der HPV-Infektion:

- klinisch,
- subklinisch,
- latent,
- klinische und subklinische HPV-Infektionen sind sichtbar oder markierbar (■ Tabelle 1.29),
- latente Infektionen sind nur labortechnisch (z. B. mit Hybridisierung) nachweisbar und bedürfen keiner Therapie.

■ **Tabelle 1.29.** HPV-assoziierte Krankheitsbilder

Erscheinungsform		Aussehen	Dignität	Klinische Besonderheiten
Klinisch	Condylomata acuminata	Stecknadelkopf- bis mehrere Zentimeter große, rötliche bis graubraune spitze Kondylome	Benigne	Condylomata gigantea oder Buschke-Löwenstein-Tumor: riesenhafte Tumorkonglomerate (prä-)maligne
	Keratotische Genitalwarzen und papulöse Effloreszenzen	Einzel stehende bis flachkondylomatös konfluierende Läsionen	PIN: intraepitheliale Neoplasien des Penis	
	Condylomata plana	Schleimhautfarben, erythematös, grauweiß im Schleimhautmilieu	CIN: zervikale intraepitheliale Neoplasie	Häufigste Effloreszenz der HPV-Infektion an Cervix uteri und Vagina
Subklinisch		Ohne spezielle Markierungstechnik nicht sichtbar	Benigne	Essigsäuretest: am äußeren Genitale
				Photodynamische Diagnostik: in der Urethra

## 1.9.2 Assoziation zu Neoplasien

Wichtigste **Komplikation** der HPV-Infektion sind maligne Entartungen oder die Begünstigung der Karzinogenese.

- **Condylomata acuminata:** sehr seltene Entwicklung anogenitaler Karzinome,
  - Sonderform: HPV-6 oder -11-positive verruköse Karzinome (aus Buschke-Löwenstein-Tumoren; diese werden bereits zu den verrukösen Carcinomen gerechnet),
  - Karzinogenese aus Vorläuferläsionen: Zervix-, Vulva-, Peniskarzinom: intraepitheliale Neoplasien Grad 1–3,
- **bowenoide Papulose** (»high-risk-HPV«-assoziiert): schwere vulväre, penile oder perianale papulöse intraepitheliale Neoplasie.
  - Aussehen: zahlreiche konfluierende makulopapulöse rosafarbene bis grau-bräunliche Effloreszenzen,
- **M. Bowen und Erythroplasie de Queirat** (»high-risk-HPV«-assoziiert): schwere intraepitheliale Neoplasien der genitoanalen Haut und des Haut-Schleimhaut-Übergangs,
  - Aussehen: solitäre makulopapulöse Effloreszenz oder Plaque.

### Diagnostik

**Inspektion** (ggf. mit Lupenbrille):

- die klinischen HPV-Effloreszenzen sind im Allgemeinen pathognomonisch.

### Essigsäuretest:

- 5% (äußeres Genitale),
- 3% (Vagina, Zervix, Analkanal) mit Wattetupfer oder Mullkomresse für 5 min.

### subklinische Effloreszenz:

- scharf begrenzte Weißfärbung, sichtbare Gefäße mit unregelmäßiger Konfiguration,
- Nachteil: Spezifität sinkt bei ungeübtem Beobachter.

### Biopsie/Histologie:

- nur bei unsicherer klinischer Diagnose, Therapieresistenz, Frührezidiven.

### Labor:

- labortechnischer HPV-Nachweis, molekularbiologische Methoden, serologische Untersuchungen: keine klinische Relevanz.

### Meatoskopie:

- Meatus bei Männern und Frauen grundsätzlich zu inspizieren,
- durch Spreizung des Meatus (z. B. mit HNO-Nasenspreizer) lassen sich die distalen 2 cm der Harnröhre beurteilen.

### Urethroskopie (DGU, EAU):

- nur indiziert bei HPV-Befall des Meatus oder der Fossa navicularis,
- proximale Kondylome der Urethra ohne Befall von Meatus oder der distalen 2 cm der Harnröhre sind Raritäten,
- Urethroskopie erst nach Sanierung des Meatus (Verschleppung von Viruspartikeln),
- Urethroskopie mit photodynamischer Diagnostik: Instillation von 5-Aminolävulinsäure (0,1%ige Lösung) in die Harnröhre; Einwirkzeit 60 min; zusätzliche Aufdeckung subklinischer Effloreszenzen in 30%.

### Zystoskopie:

- nur bei immunsupprimierten Patienten,
- ohne Immunsuppression kein HPV-Befall der Harnblase.

■ **Tabelle 1.30.** Therapieoptionen HPV-assoziiierter Krankheitsbilder (Leitlinien der DGU)

Verfahren	Methoden	Durchführung	Bemerkung	Dosierung		
Chirurgisch	Scherenschlag/ Kürettage	Ärztlich		–		
			Rezidive bis zu 75%			
	Elektrokauter	Ärztlich				
	Laser (CO <sub>2</sub> , Nd-Yag)	Ärztlich	Cave: Bei Lasertherapie Rauchentwicklung mit Verbreitung Infektions- fähiger Viruspartikel (→ Schutzmaßnahmen)			
	Kryotherapie	Ärztlich	Flüssiger Stickstoff in offenem Verfahren oder als Kryokontakttherapie	Wiederholung wöchent- lich bis 2-mal wöchent- lich		
Rezidive bis 75%						
Kaustisch	Trichloressig- säure	Ärztlich	Geeignet bei kleinen, un- verhornten Kondylomen	Bis zu 85%		
			Neutralisation mit Natriumbikarbonat möglich	Aufbringen mit Watte- tupfer <i>nur</i> auf Efflores- zenz  Wiederholung in wö- chentlichem Abstand		
	Imiquimod	Ärztlich verordnete Selbst- therapie		5% Creme  3-mal/ Woche nachts bis max. 16 Wochen  Nach 6–10 h mit Wasser abwaschen		
Chemo- therapie			Podophyllo- toxin	Ärztlich verordnete Selbst- therapie	Max. therapierbare Fläche 10 cm <sup>2</sup>	0,5%–Lösung (nur Män- ner)
					Max. Tagesdosis 0,5 ml	0,15% Creme (Frauen und Männer):  3 Tage lang, 4 Tage Pause; max. 4 Zyklen
Immun- therapie	Interferon β	Ärztlich verordnete Selbst- therapie	Nur adjuvant nach chirurgischer Entfernung	Interferon-β-Gel, Kon- zentration: 0,1 Mio. IE/g		
			Geringe Effektivität, hohe Kosten			
			→ nur in Einzelfällen			



**Anoskopie/Proktoskopie:**

- Anoskopie bei perianalem Befall notwendig,
- Proktoskopie erst nach Sanierung der perianalen Warzen (Verschleppung von Viruspartikeln).

**Therapie**

Übersicht in  Tabelle 1.30.

- Keine Therapieoption garantiert Rezidivfreiheit,
- lokale Kontrollen werden über 12 Monate empfohlen (DGU),
- Nebenwirkungen: lokale Hautreaktionen (Ödem, Schmerzen, Juckreiz).

**Spezielle Therapiesituationen:****Kondylome am Meatus urethrae:**

- Kryotherapie mit flüssigem Stickstoff, Laser, Elektrotherapie,
- Cave: Harnröhrenstrikturen.

**Kondylome der Harnröhre:**

- Lasertherapie,
- Cave: Harnröhrenstrikturen.

**Kondylome am Analkanal:**

- Kryotherapie, Laser, Elektrokauter, (Trichloressigsäure),
- Cave: Stenose, Sphinkterverletzung.

**Kondylome in der Schwangerschaft:**

- kontraindiziert sind: Podophyllotoxin, Imiquimod, Interferon,
- möglich sind: Trichloressigsäure, Kryo- und Lasertherapie, Elektrokauter.

**Kondylome bei immunsupprimierten Patienten:**

- Therapie der Wahl: operative Entfernung,
- Histologie anzustreben (Entartungsrisiko).

**schwere intraepitheliale Neoplasie/Carcinoma in situ:**

- Morbus Bowen, Erythroplasie Querat: Exzision,
- bowenoide Papulose: nach histologischer Sicherung Laser oder Elektrokauter.

**1.10 Sexuell übertragbare Krankheiten**

W. Krause

- International werden folgende Krankheiten zu den sexuell übertragbaren Krankheiten (»sexually transmitted diseases«/STD) gezählt:
  - *Syphilis*,
  - *Gonorrhö*,
  - *Ulcus molle*,
  - Lymphogranuloma venereum,
  - Infektionen mit *Chlamydia trachomatis*,
  - Granuloma inguinale,
  - Herpes genitalis,
  - Condylomata acuminata,
  - Molluscum contagiosum,
  - Hepatitis B, C,

- Zytomegalovirusinfektionen,
- Kandidose,
- Trichomoniasis,
- Parasitosen,
- *Krankheiten durch das HI-Virus.*

Aus Gründen der Nosologie werden in diesem Kapitel nur die kursiv geschriebenen Krankheiten behandelt, während die anderen Infektionen in jeweils anderen Kapiteln behandelt werden.

### **Meldepflicht**

- nach dem Infektionsschutzgesetz aus dem Jahr 2001 meldepflichtig:
  - Syphilis,
  - HIV,
- meldepflichtig: Labor, in dem die Labordiagnostik durchgeführt wurde,
- Meldung direkt an Robert-Koch-Institut ([www.rki.de](http://www.rki.de)).

#### **1.10.1 Syphilis**

---

Erreger: **Treponema pallidum**.

#### **Übertragung**

- Nur durch direkten Kontakt von Mensch zu Mensch,
- **Voraussetzung:** Verletzung der äußeren Haut, das Bakterium kann die intakte Hornschicht nicht durchdringen,
- Infektion erfolgt in etwa einem Drittel der Sexualkontakte mit einem Kranken,
- mindestens 100 Bakterien müssen übertragen werden.

#### **Epidemiologie**

- Inzidenz etwa 5 Fälle pro 100.000/Jahr,
- überwiegende Zahl von Neuinfektionen ist auf Kontakte in Osteuropa oder von dort stammenden Personen (z. B. illegalen Prostituierten in Deutschland) zurück zu führen.

#### **Frühsyphilis**

---

#### **Klinik**

##### **Primäraffekt:**

- Auftreten nach der Inkubationszeit von 3 Wochen an der Stelle der Infektion,
- vorwiegend im Genitalbereich, dunkelroter Fleck oder Knötchen, das rasch in eine Erosion übergeht,
- Inkubationszeit wird von der Zahl der Erreger, dem jeweiligen Immunstatus des Individuums und etwaigen interkurrenten Erkrankungen beeinflusst.

##### **Typisches Aussehen nach 1–2 Wochen:**

- scharf begrenztes, flaches Geschwür,
- gelblich belegter Grund,
- derber, nicht unterminiierter Randwall,

- schmerzlos,
- später zunehmende, derbe ödematöse Schwellung in der Umgebung (induratives Ödem); »harter Schanker«.

**Lokalisation:**

- beim Mann häufig im Sulcus coronarius,
- bei der Frau an den kleinen Labien,
- bei Superinfektionen und Immundefekten größere Ulzerationen bei kürzerer Inkubationszeit,
- etwa 10% der Primäraffekte sind extragenital lokalisiert, meistens im Mund, an den Mamillen oder am Anus,
- insbesondere bei analer Lokalisation beim Mann an die Möglichkeit einer synchron akquirierten HIV-Infektion denken!

**Generalisierung:**

- Ausbreitung der Erreger nach 6–8 Wochen,
- vor allem sichtbare Hauterscheinungen,
- gleichzeitiger Befall nahezu aller Organsysteme,
- Hauterscheinungen beginnen erst nach Abheilung des Primäraffektes (2. Inkubationsperiode), in 15% der Fälle besteht der Primäraffekt jedoch noch.

**Hauterscheinungen:**

- zuerst makulöse Exantheme, vor allem am Stamm und an den Flanken (Roseola syphilitica),
- nach einigen Tagen Umwandlung in ein papulöses Exanthem, teilweise auch mit Schuppen (squamöses oder psoriasiformes Exanthem),
- Effloreszenzen haben eine gelblich-bräunlich-rötliche Farbe, auf Glasspateldruck hinterbleibt ein bräunliches Infiltrat,
- subjektive Beschwerden bestehen nicht, insbesondere kein Juckreiz wie bei anderen Hautausschlägen,
- keine bevorzugte Lokalisation, charakteristisch der Befall der Handflächen und Fußsohlen,
- in der Mundschleimhaut Plaques muqueuses (Verdickungen des Epithels und Infiltrate), Tonsillitis, Haarausfall (Alopecia syphilitica)

**Spätsyphilis**

---

**Klinik**

- Nach Rückgang der Erscheinungen ohne Therapie, Rezidiv nach einigen Monaten,
- dann größere Infiltrate von geringerer Zahl,
- typisch die perianal und perigenital gelegenen Papeln,
- später infiltrative, serpiginöse oder ulzeröse Veränderungen, einschmelzende subkutane Infiltrate (Gummen),
- im Vordergrund stehen Erkrankungen des zentralen Nervensystems und des Gefäßsystems.

**Tabes dorsalis:** Zerstörung der Hinterhörner des Rückenmarkes führt zu:

- Ataxien,
- Areflexien,
- Parästhesien,
- Schmerzen und Störungen der Blasen- und Darmreflexe.

**Paralysis progressiva:**

- Wahnvorstellungen,
- Demenz,
- Krämpfe und Koma.

**Kardiovaskuläre Syphilis:**

- Aortitis, Aneurysma dissecans., kann bei Blutdruckerhöhungen einreißen und zum plötzlichen Tod führen,
- entzündliche Plaques der anderen großen Arterien, klinisch kein Unterschied zur Arteriosklerose.

## Syphilis connata

---

### Klinik

- Infektion des Feten durch Treponemen nach dem 5. Schwangerschaftsmonat möglich,
- kein Primäraffekt, sondern **sofortige Generalisation**,
- deutlich erhöhte Zahl von **Totgeburten**,
- 20% syphiliskrankter Mütter hatten Kinder mit einer konnatalen Syphilis,
- das Infektionsrisiko nimmt in fortgeschrittenen Stadien ab,
- Exantheme beim Neugeborenen, sanguinöse Rhinitis (Coryza syphilitica), Hepatomegalie, Splenomegalie,
- *Hutchinson-Trias*: Hornhauttrübung durch Keratitis parenchymatosa, Schädigung des Hörnervs, Fehlbildungen der Zähne (Tonnenzähne), Veränderungen des knöchernen Nasengerüsts (Sattelnase) und der Schienbeine,
- Spätsyphilis ähnlich der des Erwachsenen.

### Diagnostik

#### Mikrobiologische Diagnostik:

- **Nachweis von Treponema pallidum** aus einem unbehandelten Primäraffekt oder einer anderen nässenden Effloreszenz nur im Nativpräparat:
  - Auflegen eines Objektträgers auf die Effloreszenz,
  - Verdünnung des noch feuchten Sekrets, mit einigen Tropfen Kochsalz, sofort zudecken, um Austrocknung zu vermeiden,
  - Betrachtung des frischen Präparats im Phasenkontrastmikroskop oder im so genannten Dunkelfeldmikroskop,
  - die kontrastarmen, korkenzieherartig gewundenen Erreger mit Eigenbeweglichkeit sind etwa 2- bis 3-mal so lang wie ein Erythrozytendurchmesser,
- Immunfärbung des fixierten Präparates möglich, aber unsicher,
- DNA-Amplifikationsreaktionen in der Klinik noch nicht einsatzfähig,
- bis heute keine sichere Kultur für die Anzüchtung von Treponema pallidum bekannt!

**Serologische Diagnostik**

- Nach der Infektion rasche Produktion zirkulierender Antikörper,
- zunächst IgM und IgG, später nur noch IgG,
- zum Zeitpunkt des Auftretens des Primäraffektes so gut wie immer nachweisbare Antikörper.

**Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest:**

- einfach, empfindlich, spezifisch,
- *positiver Ausfall*: beweist eine floride, latente oder abgelaufene Syphilis,
- *negativer Ausfall*: schließt eine Syphilis jeder Art praktisch aus,
- Durchführung mit verschiedenen Serumverdünnungen ermöglicht die Ermittlung der Konzentration der Antikörper im Serum (Titer),
- Floride Syphilis ist wahrscheinlich, wenn der IgG-Antikörpertiter über 1:1000 liegt.

**Fluoreszenz-Treponema-antibody-Test nach Deacon (FTA-Test):**

- Nachweis der Serumantikörper an fixierten Bakterien durch indirekte Immunfluoreszenz,
- sensitiver und spezifischer Test, in 95% gleiche Ergebnisse wie TPHA-Test.

**ELISA (»enzyme-linked immunosorbent assay«):**

- mit Treponema-pallidum-Antigen, gleiche Sensitivität und Spezifität.

**Differenzierung der Antikörperklassen:**

- zum Nachweis frischer Infektionen ist der Nachweis von IgM empfehlenswert,
- technisch am einfachsten im FTA-Test (FTA-IgM-Absorptions-Test).

**Lipoidantikörper:**

- nicht spezifisch für Syphilis,
- viel verwendet, da preisgünstig und schnell, in Form des VDRL-Mikroflokkungstest (»venereal disease research laboratory«), nur bei hohen Antikörperkonzentrationen einsetzbar.

**Verlauf der Antikörperreaktionen:**

- wie bei allen Infektionskrankheiten zunächst IgM-Antikörper, später IgG-Antikörper,
- Anstieg der Konzentrationen (Titer) nach der Infektion bis etwa zur 8. bis 10. Woche,
- nach ausreichender Behandlung wieder Abfall zuerst der IgM-Werte im Verlaufe von 6–12 Monaten, dann der IgG-Antikörper,
- nach abgelaufener Erkrankung lebenslang niedrige Titer von IgG-Antikörpern.

**Weitere Diagnostik:**

- **Histologie der Effloreszenzen**: stark plasmazellreiche, entzündliche Infiltrate, die das gesamte Korium einnehmen.

**Bildgebende Diagnostik:**

- Organtypisch beim V. a. Beteiligung der inneren Organe bei Spätsyphilis.

**Liquordiagnostik:**

- Bei meningitischer und neurologischer Symptomatik.

**Therapie**

- Treponema pallidum ist sehr **Penicillin-sensibel**,
- Resistenzen sind nicht bekannt.

**Wichtig:**

**Aufrechterhaltung des bakteriziden Spiegels (mindestens 0,3 E/ml) über einen Teilungszyklus der Bakterien (33 h) hinweg, zur Sicherheit 4-mal so lange.**

- Jedes Penicillin, vom Penicillin G bis zum halbsynthetischen Penicillase-festen Penicillin, ist gleichermaßen wirksam,
- orale Präparate sind ungünstig, da die Spiegel nach ihrer Applikation nach 4–6 h unter die notwendige therapeutische Grenze fallen,
- Depotpenicilline stellen über mehrere Tage ausreichende Blutspiegel sicher.

#### Empfehlung der Deutschen STD-Gesellschaft (DSTDG)

- Bei Frühsyphilis einmalig Benzylpenicillin-Benzathin 2×1,2 Mio I. E. i. m., verteilt auf 2 Injektionsorte gluteal
- Bei Spätsyphilis 3-mal Benzylpenicillin-Benzathin 1,2 Mio I. E. i. m. jeweils im Abstand von einer Woche
- Bei Penicillinallergie andere Antibiotika, z.B. Erythromycin 14 Tage lang 2-mal 1 g/Tag

### Prognose

- Nach korrekter antibiotischer Behandlung fast 100%ige Ausheilung der Frühsyphilis; spätere Krankheitsstadien treten nicht auf, insbesondere keine neurologischen oder kardiovaskulären Späterscheinungen,
- bei Spätsyphilis fast 100%ige Ausheilung der Infektion, Organzerstörungen sind jedoch irreparabel,
- ohne Behandlung Abheilung des Primäraffekts bei 50% der Infizierten ohne Folgen,
- 25% der unbehandelten Patienten haben lebenslang nur nachweisbare Antikörper,
- 25% haben ihr Leben lang klinische Erscheinungen,
- etwa 10% der Erkrankten sterben an der Syphilis.

### 1.10.2 Gonorrhö

Erreger: *Neisseria gonorrhoeae*.

- Gramnegatives Bakterium, üblicherweise in Zweierform (Diplococcus) sichtbar,
- bei zahlreichen Stämmen kommt ein Plasmid vor, dessen DNA für eine Betalaktamase kodiert; dieses Enzym zerstört Penicillin-artige Antibiotika, das klinische Korrelat ist die »Penicillinresistenz« (Penicillase-positive *Neisseria gonorrhoeae*/PPNG).

### Epidemiologie

- Infektionen durch *Neisseria gonorrhoeae* gehören zu den häufigsten Infektionskrankheiten des Menschen,
- auch in den westlichen Ländern nach wie vor an der Spitze der Häufigkeit unter den Infektionskrankheiten (150 bis 400 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr, in Afrika und Fernost deutlich höhere Zahlen).

### Persistenz

- Die Krankheit existiert noch heute, obwohl *Neisseria gonorrhoeae* ein Antibiotika-empfindlicher Erreger ist.
- **Ursachen für Persistenz:**
  - kurze Inkubationszeit,
  - hohe Zahl asymptomatischer Träger der Bakterien,

- Verhalten des Patienten, den »Tripper« zu verheimlichen,
- mangelnden Möglichkeit einer antibiotischen Behandlung in Entwicklungsländern.

## Klinik

### Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane:

- Urethritis anterior,
- Prostatitis acuta,
- Epididymitis.

### Erkrankungen des weiblichen Geschlechtsorgane:

#### Bartholinitis:

- Infektion der Drüsen des Scheidenvorhofes über ihre Ausführungsgänge,
- Symptome: schmerzhaft, meistens einseitige Schwellung der großen Labien; Verstärkung beim Sitzen, Laufen und bei der Defäkation,
- Palpation: die Schwellung ist unter der großen Labie tastbar.

#### Urethritis

#### Endometritis cervicalis:

- das Gegenstück zur männlichen Urethritis,
- Symptom: Fluor vaginalis,
- bei Untersuchung aus der Portio: Entleerung von eitrigem Sekret aus dem äußeren Muttermund, dessen Ränder gerötet sind.

#### Adnexitis:

- Aszension von der Cervix uteri über das Corpus uteri in die Tuben und Ovarien möglich,
- Symptome: bei akuter Entzündung Unterbauchbeschwerden, Blutungsstörungen und allgemeine Krankheitszeichen, später Tubenverschluss,
- Palpation: bei der Tastuntersuchung ist der typische »Adnextumor« palpabel.

### Bei beiden Geschlechtern vorkommende Erkrankungen:

#### Proktitis:

- setzt die direkte Infektion der Rektumschleimhaut voraus,
- nicht nur bei analem Sexualverkehr, sondern auch durch Schmierinfektion vom Genitale,
- *Symptome:* Juckreiz am After, Schleimauflagerungen auf dem Stuhl,
- *Inspektion:* bei Inspektion und Proktoskopie Rötung des Anoderms und der angrenzenden Rektumschleimhaut mit eitrigen Belägen erkennbar,

#### Pharyngitis:

- entsteht durch direkte Kontaktinfektion,
- *Symptome:* Heiserkeit und Schluckbeschwerden, Rötung der Rachenwand und Schleimauflagerungen, Verdickung der Tonsillen,

#### disseminierte Gonokokkeninfektion (DGI):

- seltene (0,1–3%) hämatogene Ausbreitung,
- *Folgen:* Arthritis (meistens des Kniegelenks), Endokarditis oder allgemeine Sepsis.

## Diagnostik

Ein pathognomonisches klinisches Bild, die »typische Gonorrhö gibt es nicht!

- die Diagnose erfolgt mikrobiologisch,
- Urethraabstrich im Nativpräparat nach Gramfärbung intrazelluläre Diplokokken erkennbar,
- Kultivierung mit Hilfe der verschiedenen Modifikationen des Thayer-Martin-Agars,

■ **Tabelle 1.31.** Behandlung der Infektion mit *N. gonorrhoeae* (Empfehlungen der DSTGD 2001)

Infektion		Präparat	Dosis	Anwendung	Dauer
Schleimhaut- infektion	Primär	Spektinomycin	2000 mg	Einmalig	–
		Ceftriaxon	250 mg	Einmalig	–
	Alternativen	Cefixim	400 mg	Einmalig	–
		Ciprofloxacin	500 mg	Einmalig	–
		Ofloxacin	400 mg	Einmalig	–
		Azithromycin	1000 mg	Einmalig	–
Disseminierte Gonorrhö	Primär	Ceftriaxon	1–2 g i. m.	1-mal tgl.	7 Tage
		Cefotaxim	1–2 g i. v.	3-mal tgl.	7 Tage
	Alternativen	Ciprofloxacin	500 mg i. v.	2-mal tgl.	7 Tage
		Ofloxacin	400 mg i. v.	2-mal tgl.	7 Tage
		Spectinomycin	2000 mg i. m.	2-mal tgl.	7 Tage
		Erythromyin	500 mg i. v.	4-mal tgl.	7 Tage

- zur Sicherheit nach Primärkultur biochemische oder immunologische Klassifizierung der Bakterien,
- Antibiotikatestung sinnvoll,
- Antikörpertests spielen keine Rolle.

### Therapie

Zu den Therapieempfehlungen durch die DSTGD ■ Tabelle 1.31.

- Penicillinbehandlung wegen hoher Rate resistenter Keime obsolet,
- Chinolone nicht in der Schwangerschaft,
- bei oraler Therapie Compliance unsicher, deshalb einmalige Gabe, nach der Behandlung Kontrolle der Abheilung,
- nach Abklingen klinischer Erscheinungen 1–2 Nachkontrollen im Abstand von 1–3 Tagen,
- 3 Monate später Untersuchung auf Syphilis- und HIV-Antikörper, um eine gleichzeitige Akquisition zu erkennen.

### 1.10.3 Ulcus molle

Erreger: *Haemophilus ducreyi*,

- Infektion nur bei Defekt der Epidermis,
- Zahl der notwendigen Erreger unbekannt.

### Übertragung

- Wie alle sexuell übertragbaren Erreger setzt auch dieser eine Infektion mit frischem, körperwarmen Sekret voraus.



## Epidemiologie

- Erkrankung ist in Mitteleuropa selten, meistens importiert aus Afrika oder Fernost.

## Klinik

- Nach einer Inkubationszeit von 4–7 Tagen weiches Knötchen an der Stelle der Infektion, auch mehrfach flache Ulzeration innerhalb von 24 h,
- das Ulkus ist schmierig belegt, bei Ablösen der Beläge leicht blutend,
- entzündliche Rötung der Umgebung,
- gleichzeitig schmerzhaftes Schwellen der regionalen Lymphknoten,
- milde Allgemeinerscheinungen.

## Diagnostik

- Das klinische Bild ist nicht typisch!
- im Direktausstrich aus dem Ulcusgrund Bakterien sichtbar, aber untypisch,
- in der Kultur in einem geeigneten Medium fischzugartige Anordnung der Bakterien,
- immunologische Tests sind nicht bekannt.

## Therapie

### Empfehlungen der DSTDG

- Azithromycin 1-mal 1 g oral
- Ceftriaxon 1-mal 250 mg i. m.
- Ciprofloxacin 2-mal 500 mg oral über 3 Tage
- Erythromycin 4-mal 500 mg oral über 7 Tage

Der Behandlungserfolg ist gut, die Abheilung ist fast immer vollständig. Spontanheilungen kommen vor.

- ! **Cave:**  
Eintrittspforte für HIV-Infektion.

### 1.10.4 Lymphogranuloma inguinale

---

Erreger: Serotypen LI, LII und LIII von **Chlamydia trachomatis**.

## Epidemiologie

- Die Erkrankung ist in Mitteleuropa sehr selten,
- genaue epidemiologische Daten gibt es nicht.

## Klinik

- Nach der Inkubationszeit von 1–6 Wochen, Auftreten einer schmerzlosen kleinen Papel, die rasch zu einem flachen Ulkus zerfällt,
- gleichzeitige schmerzhaftes Schwellen der regionären **Lymphknoten**; es bilden sich große, später fluktuierende, von entzündlicher Hautreaktion umgebene **Lymphome** (Bubo),
- die Lymphknoten können innerhalb weniger Tage einschmelzen und nach außen durchbrechen; diese Fisteln bestehen, wenn keine Behandlung einsetzt, wochenlang,

- durch Beteiligung immer neuer Lymphknoten entstehen derbe, plattenförmige Infiltrate,
- durch Verlegung der zuführenden Lymphwege werden die abhängigen Partien chronisch ödematös und reagieren mit einer **Elephantiasis** (Esthiomene).

### Diagnostik

- Die Diagnose gründet sich auf den mikrobiologischen Nachweis der Erreger aus der Primärläsion,
- im Blut sind hohe Titer von Chlamydien-IgG und -IgA nachweisbar.

### Therapie

#### Empfehlungen der DSTDG

- Doxycyclin, 2-mal 100 mg/Tag für 21 Tage
- Tetracyclin 4-mal 500 mg/Tag für 21 Tage

Die Behandlung sollte auf jeden Fall bis zum deutlichen Rückgang der Lymphknotenschwellung und Aufhören der fistulösen Sekretion durchgeführt werden.

### 1.10.5 Aids (»acquired immune deficiency syndrome«)

Erreger: »**human immunodeficiency virus**« (HIV),

- gehört zur Gruppe der Retroviren,
- diese Viren können mit Hilfe eines Enzyms, der reversen Transkriptase aus Einzelstrang-RNA, ringförmige Doppelstrang-DNA herstellen,
- mehrere Proteine der Virushülle können beim Menschen antigen wirken.

### Übertragung

- HIV wird durch den Kontakt mit **Körperflüssigkeiten** von Mensch zu Mensch übertragen,
- Isolation bisher aus peripherem Blut, Knochenmark, Lymphknoten, Thymus, Gehirn, Speichel, Tränenflüssigkeit, Urin, Muttermilch und Sperma,
- **Übertragung möglich:**
  - durch Ejakulat und andere genitale Flüssigkeiten bei sexuellen Kontakten,
  - mit der Muttermilch,
  - transplazentar,
  - durch Blut, und zwar sowohl durch Zellen als auch durch Blutplasma,
  - durch Organtransplantationen,
- **Übertragungsrisiko:**
  - abhängig von der Zahl der Expositionen,
  - Erkrankungen am häufigsten bei homosexuellen Männern, Prostituierten und i. v.-Drogenabhängigen,
- Übertragung durch Blut- und Plasmaprodukte heute weitgehend ausgeschlossen,
- Infektionen durch Stichverletzungen, durch Kanülen selten (weniger als 50 dokumentierte Fälle).

### Epidemiologie

- Inzidenz in Deutschland heute etwa 2000/Jahr.

## Klinik

- **3–8 Wochen nach der Infektion:** akutes retrovirales Syndrom, ein kurzzeitiger Krankheits-schub mit fiebrigen, unspezifischen Allgemeinerscheinungen (akutes retrovirales Syndrom/ARS),
- **Monate bis Jahre später:** Lymphadenopathiesyndrom (Kategorie A), opportunistische Infektionen, Kaposi-Sarkom (Kategorie B), Aids (Kategorie C),
  - *opportunistische Infektionen:* Ursache aller Krankheitszeichen ist die gestörte T-Zell-Funktion, komplette Insuffizienz entspricht Aids; zunehmende Schwere der auftretenden Infektionskrankheiten mit fortschreitender Erkrankung; Beteiligung aller Organe, krankheitsbestimmend sind Lungen- und Darminfektionen; an der Haut und am Genitale Krankheiten durch Hefepilze, Herpesviren, Papillomaviren in schwerer Form,
  - *Kaposi-Sarkom:* bläulich-bräunliche, oft an Hämatome erinnernde Knoten bei 30–50% der Erkrankten durch das humane Herpesvirus 8 (HHV); Tumoren oft multipel bis zur exanthematischen Aussaat über Haut und Schleimhäute,
  - *Tumoren:* Lymphome (Non-Hodgkin-Lymphome), Basaliome, Melanome, Hepatome, anorektale Karzinome, andere Plattenepithelkarzinome infolge gestörter T-Zell-Funktion,
- **Sterblichkeit an Aids:** unbehandelt 100%.

## Diagnostik

### Klinischer Verdacht:

- an Aids denken bei ungewöhnlichen Infektionskrankheiten (persistierenden Lymphknotenschwellungen, chronisch rezidivierenden Infektionskrankheiten mit schwerem Verlauf) ohne Nachweis spezifischer Erreger,
- pathognomonische klinische Zeichen für Aids gibt es nicht.

### Antikörpernachweis:

- 99% aller Infizierten haben nach etwa 40 Tagen einen positiven »Aids-Test«,
- zahlreiche gut standardisierte, präzise Immunoassays mit hoher Sensitivität und Spezifität verfügbar,
- Bestätigungstest (»western blot«) erforderlich.

### Antigennachweis:

- Bestimmung der Zahl der Viruskopien (»virus load«) mit Hilfe von DNA-Amplifikationsreaktionen für die Indikation und Überwachung der Therapie.

### Blutbild und Leberwerte:

- bei V. a. Organbefall Durchführung einer organtypischen Diagnostik.

## Therapie

- Nukleosidanaloga,
- Proteinsynthesehemmer,
- nichtnukleosidale reverse Transkriptase-Hemmer,
- Nebenwirkungen beachten!
- während der Therapie Messung der »virus load«.

▣ Tabelle 1.32 gibt die Empfehlungen der DSTDG wieder. Die Therapie erfolgt stets in Kombinationen der 3 Substanzgruppen. Sie ist lebenslang durchzuführen.

■ **Tabelle 1.32.** Empfehlungen der DSTDG für die Behandlung der HIV-Infektion

Stadium	Wichtigste Befunde	Nucleosid-analoga	Protease-inhibitoren	Nichtnukleosidale reverse Transkriptase-Hemmer
HIV-assoziierte Symptome	Alle	Zidovudin	Lamivudin	Indinavir
Asymptomatische Patienten	<350 CD4-Lymphozyten		Didanosin	Ritonavir
				Nelfinavir
				Saquinavir
				Efavirenz
Asymptomatische Patienten	350–500 CD4-Lymphozyten	Zidovudin	Lamivudin	Indinavir
	10.000–20.000 Genomkopien			Didanosin
				Abacavir
				Nevirapin
Asymptomatische Patienten	>500 CD4 Lymphozyten	Zidovudin	Lamivudin	Wie oben
Postexpositionelle Prophylaxe	10.000–20.000 Genomkopien	Zidovudin	Lamivudin	Wie oben

## Prognose

- 7–10% der HIV-Infizierten entwickeln unbehandelt im Laufe eines Jahres Symptome,
- drei Viertel der Virusträger sind (unbehandelt) nach 7 Jahren an Aids erkrankt, davon sterben 80% (unbehandelt) innerhalb eines Jahres,
- Gesamtsterblichkeit unbehandelt fast 100%.

## Prophylaxe

- Vermeidung sexueller Infektionen (Kondome bieten einen relativen Schutz),
- Vermeidung von beruflichen Infektionen beim Umgang mit Erkrankten,
- Kanülen und andere scharfe Gegenstände: Entsorgung ohne Verletzungsmöglichkeiten,
- wie bei jeder anderen Infektionskrankheit sind die Risiken einer Übertragung kalkulierbar und bei sachgerechtem Verhalten gering,
- bei V. a. Infektion: postexpositionelle Prophylaxe.

## Literatur

- Jäger H (1989) Hygienevorschriften für Krankenhäuser und Arztpraxis. In: Jäger H (Hrsg) AIDS und HIV-Infektionen. ecomed, Landsberg
- Murphy F, Patamasucon KP (1984) Congenital syphilis. In: Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner PJ (eds) Sexually transmitted diseases. McGraw-Hill, New York
- Petzoldt D, Gross G (Hrsg) (2001) Diagnostik und Therapie sexuell übertragbarer Krankheiten. Leitlinien 2001 der Deutschen STD-Gesellschaft. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo

## 1.11 Urogenitaltuberkulose

---

S. Lenk

### Definition

Die **Urogenitaltuberkulose (UGT)** ist eine postprimäre Organmanifestation der Infektionskrankheit Tuberkulose.

- Primärbefall: Lunge, Darm,
- Streuung im Rahmen der Generalisation in andere Organe,
- Exazerbation postprimär mit Latenzzeiten von über 30 Jahren,
- UGT mit 20,4% (2000) zweithäufigste extrapulmonale Tuberkulose in der Bundesrepublik Deutschland.

### Epidemiologie

- Tuberkulose (Tb) weltweit vor Malaria und HIV/Aids häufigste Infektionserkrankung, ein Drittel der Weltbevölkerung mit Tuberkuloseerregern [überwiegend *Mycobacterium (M.) tuberculosis*] infiziert, davon 95% in den so genannten Entwicklungsländern; Neuerkrankungen 2001: 8,5 Mio. weltweit,
- jährlich sterben etwa 2 Mio. Menschen an Tb, davon drei Viertel zwischen dem 15. und 54. Lebensjahr,
- *häufigste Koinfektion*: HIV,
- Neuerkrankungsrate auch in Europa regional unterschiedlich, insbesondere in Osteuropa noch sehr hoch; insgesamt für Europa 368.136 Fälle in 2001, Inzidenz 54/100.000 Einwohner (WHO 2003),
- in Deutschland kontinuierlicher Rückgang der Tb-Erkrankungen:
  - *Neuerkrankungen* 2001 an aktiver Tb: 7.868,
  - *Inzidenz*: 9,6/100.000 Einwohner,
  - *Todesfälle* an aktiver Tb: 536 (Mortalität 0,65/100.000 Einwohner),
  - 40% der Tb-Neuerkrankungen in Deutschland bei Ausländern, Inzidenz 5-mal höher als bei der deutschen Bevölkerung,
- Geschlechtsverhältnis Männer:Frauen 2:1,
- *Alter*: deutsche Bevölkerung überwiegend alte Menschen über 60–70 Jahre, ausländische Bevölkerung höchste Inzidenz zwischen 25 und 39 Jahren,
- Anteil der extrapulmonalen Tb etwa 20% aller Tb, davon UGT (2000) mit 20,4% an zweiter Stelle der extrapulmonalen Tb.

### Ätiologie und Pathogenese

- Erreger: **Tb-Bakterien** (*M. tuberculosis*, *M. bovis*), selten *M. avium*/intracellulare; Erreger der Rinder-Tb, *M. bovis*: überwiegend Erkrankte aus ländlichen Gegenden; atypische Mykobakterien: nur bei Immunsuppression (HIV, nach Transplantation) pathogen,
- **Pathogenese**: UGT, postprimäre Exazerbations-Tb entsprechend Stadium 3 der Tb-Entwicklung nach Ranke (1916):
  - Primärkomplex,
  - Stadium der Generalisation,
  - tertiäre Organ-Tb,

### — Infektionsweg

- man spricht klinisch von **renaler** oder **vorwiegend genitaler Verlaufsform der UGT**,
- **Urotuberkulose (UT)** ausgehend vom Primärherd in Lunge oder Darm absteigend vom Nierenparenchym über Harnleiter zur Harnblase (Urotuberkulose/UT) oder
- **Genitaltuberkulose (GT)** Streuung von Harnblase zur Prostata und/oder Nebenhoden (intrakanalikulär, lymphogen) bzw. hämatogen vom Primärherd zur Prostata und/oder Nebenhoden (Genitaltuberkulose/GT des Mannes),

— bei der Frau haben UT und GT pathogenetisch getrennte Infektionswege.

### — Latenzzeit:

- durchschnittlich 30 Jahre, deshalb Neuerkrankungen an UGT überwiegend bei älterer deutscher Bevölkerung infolge hohen Durchseuchungsgrades (früher durchgemachte, z. T. inadäquat behandelte Tb); bei Ausländern Neuerkrankung an UGT zwischen 20. und 40. Lebensjahr (hohe Durchseuchung an Tb in allen Altersklassen).

## Pathologie

Pathologisch-anatomische Entwicklung der renalen Verlaufform der UGT durch:

- Ausbildung ulzerokavernöser Prozesse im Fornixbereich und Bildung von Konglomerat-tuberkeln, käsiger Zerfall der Papillen und des Nierengewebes mit Hohlraumbildung (Kavernen); weitere Ausbreitung exsudativ-ulzeröser und proliferativer Prozesse entlang des Nierenbeckens und Harnleiters bis zur Harnblase,
- durch Schrumpfung Bildung von Stenosen mit nachfolgender Harnstauung und weiterem Gewebeuntergang; Stenosierung des Ureterabgangs führt zur Autonephrektomie, durch Eindickung des käsigen, zerstörten Nierengewebes Entwicklung einer Kittniere, durch zusätzliche Ablagerung von Kalksalzen Mörtelniere; bei 4–6% der Patienten mit UGT Entwicklung einer irreversiblen Schrumpfbilase durch interstitielle Entzündung.

## Klinik

### — Leitsymptome:

- chronisch rezidivierende therapieresistente Harnblasenbeschwerden (Strangurie, Pollakisurie, evtl. Dysurie),
- bei vorwiegend genitaler Verlaufsform der UGT subakut bis chronisch verlaufende Epididymitiden (15–20% aller UGT-Fälle), z. T. mit Fistelbildung,

### — weitere Symptome:

- rezidivierende Flankenschmerzen,
- unklares Fieber,
- chronisch rezidivierende Prostatabeschwerden,

### — paraklinische Befunde:

- persistierende »abakterielle« Leukozyturie mit meistens saurem Urin-pH-Wert,
- erhöhte BSG.

20% der UGT-Fälle verlaufen völlig beschwerdefrei und werden zufällig entdeckt, aber auch symptomatische Fälle werden teilweise erst nach 6 Monaten bis über ein Jahr diagnostiziert.

## Diagnostik

### Anamnese:

- pulmonale Tb oder andere extrapulmonale Tb,
- Pleuritis exsudativa.

■ **Tabelle 1.33.** Röntgenologische Hinweise auf UTG

Verfahren	Röntgenologische Hinweise
Abdomenleeraufnahme	Nierenparenchymverkalkungen Prostatakalzifikationen
Ausscheidungsurogramm (ggf. mit Kompression)	Kelchdestruktionen Kelchhalstenosen Kavernen Harnstauungsniere Kelchstauungen Pyelektasie Harnleiterstenosen Hydroureter/Hydronephrose Gänsegurgelureter Stumme Niere
Retrograde Pyelographie	Differenzialdiagnose: stumme Niere
Zystogramm	Schrumpfblase VUR
Urethrogramm	Prostatakavernen Samenblaseninflux

#### Bildgebung (■ Tabelle 1.33):

- *Thoraxröntgenbild:* Kalzifikation als Hinweis auf vergangene Tb, frische Rundherde bei gleichzeitiger pulmonaler Tb,
- IVP,
- retrograde Pyelographie,
- Zystogramm,
- Urethrogramm,
- *Sonographie* zur Differenzialdiagnose, keine Tb-spezifische Veränderung im Ultraschall,
- CT, MRT nur ergänzende diagnostische Verfahren,
- *Funktionsszintigraphie:* Zur Dokumentation und Verlaufskontrolle der seitengetrenten Nierenfunktion, zur Therapieentscheidung (Nephrektomie?).

#### Tuberkulintest:

- Mendel-Mantoux-Test, bei überschießender Reaktion (1 TE Tuberkulin intrakutan, nach 48 h Quaddel >15 mm Durchmesser),
- Hinweis auf mögliche Infektion bzw. Reinfektion mit Mykobakterien,
- bei Immunsuppression meistens falsch-negativ,
- insgesamt geringe diagnostische Wertigkeit.

#### Labor:

- **Blut:** BSG, BB, Kreatinin im Serum, Harnsäure im Serum, Leberwerte,
- **Urin:**
  - mikroskopisch, Erreger- und Resistenzbestimmung,
  - Urinkulturen auf Tb, wichtigste Untersuchung und Standardverfahren für die klinische Praxis (Morgenurin an 3 aufeinanderfolgenden Tagen, Eigelbnährböden, positiver Nachweis nach 3–4 Wochen); Verkürzung der Nachweiszeit auf 2 Wochen durch

radiometrische Verfahren möglich (BACTEC Johnston Laboratories Towson/MD, USA),

- **Genitalsekrete, Eiter, Gewebe:** Kultur auf Tb, bei kleinem Materialvolumen mit einer PCR kombinieren,
- **PCR auf M.-tuberculosis-Komplex** (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*), frühzeitiger Nachweis (2 Tage), nur im Zusammenhang mit klinischer Symptomatik relevant, keine Aussage zur biologischen Aktivität der Mykobakterien,
- **Mikroskopie** (säurefeste Stäbchen): bei UGT ungeeignet, da saprophytäres *M. smegmatis* zu Fehlinterpretationen führt,
- **pathohistologische Untersuchung:** Nachweis von Tuberkulomen mit Langhans-Riesenzellen, PCR.

## Therapie

Prinzipien der Therapie beruhen auf den Ergebnissen kontrollierter Studien bei der Lungen-Tb; bei UGT:

- alleinige medikamentöse Behandlung,
- zusätzliche operative Behandlung.

### Medikamentöse Therapie:

- Kombinationstherapie 3–4 **Antituberkulotika**, Dosierung nach KG, Tageshöchstdosis beachten! (■ Tabelle 1.34), abhängig von Nierenfunktion (■ Tabelle 1.35),
- **Behandlungsdauer** der UGT bei unkomplizierten Fällen 6 Monate, in Einzelfällen (z. B. Immunsuppression, Rezidive) 9–12 Monate:
  - *Initialphase* (6–12 Wochen) dreifach (INH, RMP, EMB),
  - *Stabilisierungsphase* 2 Antituberkulosemittel (INH, RMP) intermittierend 2- bis 3-mal wöchentlich (■ Tabelle 1.36),

### ! Cave:

**PZA primär resistent gegen *M. bovis*; kontraindiziert bei Hyperurikämie (Xanthin-oxydase-Hemmer!)**

■ **Tabelle 1.34.** Medikamentöse Therapie der UGT

Antituberkulotikum	[mg/kg KG]	Tagesdosis [g]
Isoniazid (INH)	5–15	0,3
Rifampicin (RMP)	10–15	4,5–0,6
Pyrazinamid (PZA)	25–35	1,5–2,5
Streptomycin (SM)	15–20	0,75–1,0
Ethambutol <sup>a</sup> (EMB)	20–25	0,8–2,0
Protionamid (PTH)	5–15	0,5–1,0

<sup>a</sup> Nicht für Kinder unter 10 Jahren.



■ **Tabelle 1.35.** Nebenwirkungen und Dosierung der Antituberkulotika bei chronischer Niereninsuffizienz

Medikament	Renale Ausscheidung	Kummulation bei Niereninsuffizienz	Dosierung bei Niereninsuffizienz	Nebenwirkungen
INH	Nein	Nein	Unverändert	Bei »Langsam-Azetylierern«, Leberschäden, periphere Neuritis, Psychosen
RMP	Nein	Nein	Unverändert	Thrombozytopenie, Leberschäden, akutes Nierenversagen
EMB	45–65%	Ja	Kreatininclearance bis 0,8 ml/s: 25 mg/kg/Tag  bis 0,2 ml/s: 15 mg/kg/Tag  unter 0,2 ml/s: 10 mg/kg/Tag	Periphere Neuritis, Optikusatrophy, Netzhautdefekte
SM	90%	Ja	Kreatininclearance bis 0,8 ml/s: 0,5 g/Tag  bis 0,2 ml/s: 0,5–0,3 g/Tag  unter 0,2 ml/s: 0,3–0,25 g/Tag	
PZA	Glomerulär filtriert, Prozentsatz unklar	Ja	Reduzieren	Leberschäden

■ **Tabelle 1.36.** 6-Wochen-Therapieregime der UGT

- 6 Wochen kontinuierlich dreifach (INH, RMP, EMB), PZA als 4. Mittel nur bei komplizierten M.-tuberculosis-Infektionen (8 Wochen)
- 6 Wochen intermittierend (2-mal wöchentlich) dreifach
- 12 Wochen intermittierend zweifach (INH, RMP)

**■ Tabelle 1.37.** Nebenwirkungen der Antituberkulotika

	Häufig	Selten	Sehr selten
INH	Akne (bei Jugendlichen)	Transaminasenanstieg	Schwindelgefühl
		Hepatitis	Krämpfe
		Periphere Neuropathie	Optikusneuritis
		(spricht auf Pyridoxin- behandlung an)	Psychische Veränderungen
	Allergische Hautreaktionen		Hämolytische Anämie Aplastische Anämie Agranulozytose Lupoide Reaktionen Arthralgien Gynäkomastie
RMP		Transaminasenanstieg	Akutes Nierenversagen
		Hepatitis	Hämolytische Anämie
		Allergische Hautreaktionen	Schock
		Thrombozytische Purpura (nur bei intermittierender oder unregelmäßiger Einnahme)	
		»Flu-Syndrome« (nur bei inter- mittierender oder unregelmäßi- ger Einnahme)	
PZA	Hyperurikämie	Transaminasenanstieg	Sideroblastische Anämie
	Anorexie	Hepatitis (dosisabhängig)	Photosensibilisierung
	Brechreiz	Erbrechen	
	Flush	Arthralgie	
Allergische Hautreaktionen			
SM	Allergische Hautreaktionen	Drehschwindel	Nephropathie
	Schwindelgefühl	Ataxie	Aplastische Anämie
	Tinnitus	Hörverlust	Agranulozytose
EMB		Retrobulbärneuritis	Allergische Hautreaktionen
		Arthralgien (dosisabhängig)	Transaminasenanstieg
			Periphere Neuropathie
PTH	Gastrointestinale Störungen	Transaminasenanstieg	
		Hepatitis	

■ **Tabelle 1.38.** Wichtigste Wechselwirkungen der Antituberkulotika mit anderen Substanzen

Erstrangmittel	Andere Substanz	Wechselwirkung
INH	Phenytoin	+
	Carbamazepin	+
	Alkoholintoleranz	-
RMP	Ovulationshemmer	-
	Dicumarole	-
	Tolbutamid	-
	Digitalis	-
	Clinidin	-
	Kortikosteroide	-
	Cyclosporin A	-
PZA	Orale Antidiabetika	+
	Allopurinol	-
EMB	0	0
SM	Muskelrelaxanzen	+
	Antikoagulanzen	+
	Etacrynsäure, Furosemid, Aminoglykoside	-

+ Wirkungsverstärkung, - Wirkungsschwächung.

- **Nebenwirkungen** der Antituberkulotika (■ Tabelle 1.37) und **Wechselwirkung** mit anderen Substanzen (■ Tabelle 1.38) beachten, prätherapeutische Abklärung [Laborbefunde, Augenarzt (EMB), HNO-Arzt (SM)] und alle 6 Wochen im Behandlungsverlauf.

#### Operative Therapie:

- Meistens Behandlung der **Folgezustände** wie:
  - Harnstauung,
  - Nierengewebedestruktion,
  - Schrumpfniere mit Hypertonus,
  - Schrumpfblase,
  - mischinfizierte Pyonephrosen mit oder ohne Harnsteinbildung,
- **häufigster Eingriff:** Nephrektomie bei etwa 25% aller Patienten mit UGT,
- **Prophylaxe des Nierengewebeuntergangs:** frühzeitige Harnableitung (Stent, perkutane Nephrostomie),
- Operationen bei GT nur aus differenzialdiagnostischen Erwägungen (unspezifische Orchiepididymitis, V. a. Hodentumor).

#### Nachsorge

- In den ersten 2 Jahren halbjährlich (Urinsediment, Erreger- und Resistenzbestimmung, Urinkultur auf Tb, Kreatinin im Serum, Harnsäure im Serum, Leberwerte),
- weitere 3 Jahre jährlich; danach nur noch jährlich Urinsediment und Kreatinin im Serum.

## Literatur

---

- Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (2004) 28. Informationsbericht. Berlin
- Eastwood JB, Corbishley CM, Grange JM (2001) Tuberculosis and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 12:1307–1314
- Kim HH, Lee KS, Park K, Ahn H (2000). Laparoscopic nephrectomy for nonfunctioning tuberculous kidney. *J Endourol* 14:433–763
- Lenk S, Schroeder J (2001) Genitourinary tuberculosis. *Curr Opin Urol* 11:93–96
- Moussa OM, Erakly I, El-Far MA, Osman HG, Ghoneim MA (2000) Rapid diagnosis of genitourinary tuberculosis by PCR and non radioactive DNA hybridization. *J Urol* 164:584–588
- Vahlensieck W, Lenk S (2002). Urogenitaltuberkulose und Urogenitalmykosen. In: Truss MC, Stief C, Machtens 7. S, Wagner T, Jonas U (Hrsg) *Pharmakotherapie in der Urologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
- Wang LJ, Wu CF, Wong YC, Chuang CK, Chu SH, Chen CJ (2003) Imaging findings of urinary tuberculosis on excretory urography and computerized tomography. *J Urol* 169:524–525
- WHO (2003) Global Tuberculosis Control. WHO/CDS/TB/2003.316

## 1.12 Parasitäre Erkrankungen in der Urologie

---

*T. Pottek*

### Definition

- Parasiten sind Lebewesen, die andere als »Wirte« benutzen und von deren Produktivität leben; für den Menschen von Bedeutung sind
  - einige **Ektoparasiten** (Filzläuse, Trichomonaden), die auf der Haut des Wirtes leben, und
  - einige **Endoparasiten** (Echinokokken, *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* und *timori*, Schistosomen), die Phasen ihres Lebenszyklus innerhalb des Wirtes verbringen.

### ➤ Wichtig:

**Patienten mit Ektoparasiten des Genitale müssen auch auf andere sexuell übertragbare Krankheiten (STD) untersucht werden!**

### 1.12.1 Filzläuse (*Phtirus pubis*)

---

#### Epidemiologie

- Weltweites Vorkommen.

#### Erscheinungsbild/Verbreitung/Pathogenese

- Flach-rundliche Form, 1,5–2,0 mm lang, mit zangenartigen Klauen,
- bevorzugen behaarte Körperregionen mit zahlreichen Schweißdrüsen, gerade Schambehaarung ist idealer Wohnort, auch Achselhöhlen,
- Verbreitung bzw. Übertragung durch engen Körperkontakt, z. B. beim Geschlechtsverkehr,
- durch die Bissstellen erzeugen sie Juckreiz und Blutergüsse, die sich dem Urologen als kleine hellbläuliche Hauterscheinungen am Genitale präsentieren.

#### Diagnostik

Der Nachweis erfolgt durch Mikroskopie der Läuse selbst oder ihrer Eier (Nissen).

## Therapie

- Behandlung mit Externa, Lindan-1%-Shampoos oder pyrethroidhaltigen Lotionen, Rasur nicht unbedingt nötig, hilft bei der schnellen Vernichtung der Nissen,
- Behandlung muss nach 2 Wochen wiederholt werden, um überlebende Nissen nach dem Schlüpfen zu beseitigen,
- Wäsche sollte durch Kochen oder Lagern in der Kälte dekontaminiert werden.

### 1.12.2 Trichomonaden

#### Epidemiologie

- Weltweites Vorkommen.

#### Erscheinungsbild

- **Trichomonas vaginalis** ist eine parasitische Protozoe, die die weibliche Vaginal- und Zervikalhaut belebt und sich dort von oberflächlichen Glykogenen ernährt,
- Trichomonaden invadieren auch die Urethra, auch beim Mann, und können dort typische urethritische Symptome mit einem weißlichen Fluor hervorrufen,
- obstruktive Symptome durch die Schleimhautschwellung,
- bei Frauen sind die Symptome meist ausgeprägter; erhöhte Abortrate bei infizierten Frauen möglich.

#### Diagnostik

- Nachweis gelingt in der Dunkelfeldmikroskopie von Urethrasekret, Vaginalabstrichen und im Urinsediment,
- Trichomonadenkultur optional.

#### Therapie

- **Metronidazol**, einige Autoren halten eine Einmalgabe von 2 g p. o. für effektiv, andere raten zu 2-mal 500 mg p. o. für 7 Tage,
- in randomisierten klinischen Studien wurden die besten Ergebnisse (95%) bei gleichzeitiger Partnertherapie erzielt,
- topische Anwendungen z. B. mit Metronidazol-Gels werden nicht mehr empfohlen,
- bei HIV-positiven Patienten treten Trichomonaden und andere Ektoparasiten gehäuft auf; Untersuchung auf andere STD (■ Tabelle 1.39)!

■ **Tabelle 1.39.** Screening auf STD

Krankheit	Medium	Methode
HIV	Serum	ELISA
Lues	Serum	TPHA, VDRL, FTA-IgM Absorptionstest
Hepatitis	Serum	ELISA

### 1.12.3 Echinokokkose

Erreger:

- **Echinococcus (E.) granulosus:** zystische Echinokokkose,
- **Echinococcus (E.) multilocularis:** alveoläre Echinokokkose.

#### ➤ Wichtig!

Der direkte oder indirekte Erregernachweis ist nach § 7 Abs. 3 des Infektionsschutzgesetzes in Deutschland meldepflichtig beim Robert-Koch-Institut, Berlin (Tel.: 030/4547-3413).

### Epidemiologie

#### E. granulosus:

- weltweit verbreitet,
- in Europa Häufung in den Mittelmeerländern,
- Verbreitung in Deutschland sehr gering; Krankheitsbeobachtungen betreffen überwiegend Reiserückkehrer und Migranten.

#### E. multilocularis:

- kommt überwiegend in der nördlichen Hemisphäre vor,
- ein Hauptendemiegebiet umfasst die Alpenregion, aber auch aus den mittel- und norddeutschen Flächenländern wurde ein Befall von bis 50% der Füchse beschrieben.

### Übertragungswege

#### E. granulosus

- lebt als dreigliedriger Bandwurm im Darm seiner Endwirte, überwiegend Hunde, mit deren Kot Wurmeier ausgeschieden und von Zwischenwirten wie Rind, Schaf, Schwein und anderen Säugern, auch dem Menschen aufgenommen werden,
- in den parenchymatösen Organen dieser Zwischenwirte entwickeln sich die Hydatiden als bis zu 30 cm durchmessende Zysten, in denen sich Larven entwickeln.

#### E. multilocularis:

- ist ein fünfgliedriger Bandwurm, der vorwiegend im Darm des Fuchses, selten auch bei Hunden und Katzen lebt und dessen Eier mit dem Kot ausgeschieden werden; diese sind in der freien Natur extrem widerstandsfähig,
- in den Zwischenwirten (Feld- und Wühlmäuse, Bismarratten und auch *Menschen*), die Eier oral aufnehmen, entwickeln sich in den parenchymatösen Organen multiple, kleinblasige, tumorartig infiltrativ wachsende Larvengewebe, die zu Symptomen bis zum Tode führen.

#### Infektionsquellen für den Menschen:

- Verzehr von **kontaminierten Nahrungsmitteln** wie Gemüse, Obst, Beerenfrüchte, Trinkwasser,
- enger Kontakt mit infizierten Endwirten,
- bei *E. granulosus*: vor allem Hunde in südlichen Ländern, auch solche die in südliche Ländern im Rahmen von Urlaubsreisen mitgenommen wurden,
- bei *E. multilocularis*: Kontakt zu erlegten oder verendeten Füchsen (deutlich erhöhtes Risiko für Jäger, Veterinäre, Waldarbeiter, Präparatoren, Gerber),
- es können auch Wurmeier durch Mähen und Pflügen aufgewirbelt und dann inkorporiert werden,

- außerdem Entwicklung einer »urbanen Echinokokkose« durch das Zuwandern von Füchsen in städtische Park- und Waldanlagen.

### Klinik

- Beim Menschen Ausbildung von Hydatiden in parenchymatösen Organen wie Leber, Lunge und Gehirn, seltener auch in den Nieren (2,3%),
- **Befall der Leber**
  - unspezifische Oberbauchsymptomatik,
  - evtl. palpabler Tumor,
  - Ikterus,
- **Befall der Niere**
  - dumpfe Flankenschmerzen,
  - ggf. Koliken (bei abgehenden Tochterzysten nach Einbruch in das Hohlsystem),
- **Intraperitoneale Perforation** (Zystenruptur): schwere anaphylaktische Reaktionen.

### Diagnostik

#### Labor

- meist Eosinophilie (15%),
- serologische Verfahren wie IFT (Immun-Fluoreszenz-Test), IHAT (Indirekter Häm-Agglutinationstest) und ELISA hilfreich, aber nicht immer eindeutig,
- Urin: Nachweis von Skolizes oder Hydatidenfragmenten bei Einbruch in das Nierenhohl-system.

#### Sonographie

- Zystische Raumforderung, evtl. mit Wandverkalkungen, Tochterzysten, Zystenkonglomerattumor.

#### Röntgen/IVP

- Verkalkungen, Verdrängung des Hohlsystems.

#### CT

- Zystenkonglomerattumor,
- Tochterzysten in Lunge, Leber, Gehirn.



#### Cave:

**Bei Echinokokkenverdacht ist die Punktion kontraindiziert.**

### Therapie

- Unbehandelt führt eine zystische Echinokokkose in der Regel in 10–15 Jahren zum Tode,
- alveoläre Form ist wesentlich aggressiver, das Überleben beträgt im Mittel 1 Jahr,
- **Therapie der Wahl:** operative Entfernung aller Zysten mit dem Ziel der absoluten Radikalität ohne Eröffnung während des Eingriffs, bzw. die perkutane Aspiration, Instillation, Re-Aspiration (PAIR) als Innovation,



#### Wichtig:

**dabei besteht eine große Gefahr in der Verschwemmung des Zysteninhalts mit einem konsekutiven anaphylaktischen Geschehen bis zum Schock!**

- bei akzidenteller Eröffnung ergibt sich allenfalls eine Polypragmasie als Reaktion auf die Befundkonstellation; Anaphylaxiebehandlung im Vordergrund, »Dekontamination« im Hintergrund,

### — medikamentöse Chemotherapie

- bei inoperablen Fällen oder bei miliarer Aussaat mit Mebendazol (40–50 mg/kg KG/Tag in 3 Dosen, 6 Monate bis zu mehreren Jahren lang); neuere Untersuchungen mit Albendazol stimmen optimistisch, allerdings treten Nebenwirkungen häufiger auf,
- ständige Kontrolle von Blutbild und klinischer Chemie dringend erforderlich,
- Behandlung sollte an Zentren oder unter deren Überwachung erfolgen (zur Vermittlung empfiehlt sich das Robert-Koch-Institut in Berlin).

## 1.12.4 Lymphatische Filariose (LF)

---

- Infektion durch Würmer namens **Wuchereria (W.) bancrofti**, **Brugia (B.) malayi** und **B. timori**,
- die **Elephantiasis** ist weltweit eine der häufigsten Ursachen für Behinderung und Entstellung.

### Epidemiologie

- **W. bancrofti**: feuchtwarme Gebiete Zentral- und Südamerikas, Afrikas, Süd-Ost-Asiens und der pazifischen Inseln,
- **B. malayi**: Süd-Ost-Asien und China,
- **B. timori**: Süd-Ost-Indonesien,
- derzeit sind 120 Mio. Menschen an LF erkrankt, und eine weitere Milliarde Menschen lebt mit dem Infektionsrisiko.

### Übertragungsweg

- Bis zur Geschlechtsreife leben die Würmer in den Lymphgefäßen und Lymphknoten des Wirtes Mensch,
- von den weiblichen Wurmern werden dann Hunderte von Eiern gelegt, die im Blutkreislauf zirkulieren,
- bei ihrer Blutmahlzeit saugen spezifische Mückenarten die Eier mit auf und verschleppen sie beim nächsten Stich in den nächsten Wirt,
- Anopheles-, Aedes-, Culex- und Mansonia-Arten sind die Hauptüberträger,
- der Mensch ist Hauptreservoir für *W. bancrofti* und *B. malayi*, gelegentlich befällt *B. timori* auch andere Primatenarten und Katzen.

### Klinik

- **Frühsymptom der Infektion**: häufig fieberhafte Allgemeinerkrankung mit gleichzeitiger, meistens die Extremitäten betreffender deszendierender Lymphangitis, gelegentlich auch Lymphadenitis; frühzeitig kann es auch zu Orchitiden und Epididymitiden kommen,
- chronifizierende, allergische Lymphangitis, verursacht durch die im Lymphgefäßsystem lebenden Parasiten, führt zur Schwellung von Armen und Beinen, dem Skrotum bei männlichen und der Mammae bei weiblichen Patienten,
- frühzeitig auftretende Chylurie als Zeichen des Befalls mesenterialer Lymphbahnen (schlechte Prognose),
- **nach jahrzehntelangem, unbehandeltem Verlauf**: vollständige Blockierung des Lymphsystems, die zu monströsen Lymphstauungen führen kann; Stauung und Hautverdickung führen zu Dermatitis, die oberflächlich exulzerieren und superfiziert werden können: das Vollbild: »Elephantiasis«,



- **weitere Komplikation:** das so genannte tropische pulmonale Eosinophiliesyndrom, gekennzeichnet von paroxysmalen, nächtlichen Asthmaanfällen, chronisch interstitieller Lungenerkrankung, rezidivierenden Fieberschüben und hoher Bluteosinophilie.

### Diagnostik

- **Mikroskopischer Nachweis** der Mikrofilarien im Blut nach Konzentration durch Filtration oder Zytozentrifugation,
- Mikrofilariämie tritt – außer bei einer südpazifischen Unterform – fast ausschließlich nachts auf (Probengewinnung dringend nachts),
- bis zum gelungenen mikroskopischen Nachweis, sollte ein serologischer Antigennachweis (ELISA) versucht werden.

### Therapie

- Patienten mit Filarien sollte in Deutschland ausschließlich an spezialisierten Zentren (Kliniken für Tropenmedizin) behandelt werden.

### Medikamentöse Therapie

- die **medikamentöse Therapie** dient dem Ziel, Filarien und Larven abzutöten; in Frage kommen Albendazol und Diethylcarbamazin (beiden Medikamenten fehlt die Zulassung in Deutschland für diese Indikation, daher liegen auch derzeit keine konkreten Dosierungsvorschriften vor); weitere Medikamente und Kombinationsstrategien befinden sich in der Erforschung.

### Operative Therapie

- ggf. **plastisch-rekonstruktive Eingriffe** der monströsen Veränderungen der Genitalorgane; auch diese sollten tropenmedizinisch zumindest begleitet werden.

### Prophylaxe

- **Prophylaxe:** hygienische Maßnahmen zur Pflege der betroffenen Hautareale und Körperregionen, der Desinfektion zum Schutz vor Superinfektionen sowie Kompressionsbandagen oder -verbände,
- verschiedene Projekte – auch unter der Führung der WHO – sollen die Inzidenz durch medikamentöse Dekontamination ganzer Populationen in den Hoch-Endemiegebieten senken.

## 1.12.5 Schistosomiasis/Bilharziose

---

- Die nach ihrem Entdecker Theodor Bilharz (1825–1861) benannte Erkrankung wird durch eine Gruppe von Erregern hervorgerufen, die heute als Schistosoma bezeichnet werden,
- gemeinsam ist ihnen die Eigenart, u. a. Spezies den Menschen in stehenden Gewässern als Zwischenwirt perkutan zu befallen und dessen Organe durch ihre Vitalität zu zerstören.

### Epidemiologie

- **Schistosoma (Sch.) japonicum:** überwiegend in Japan, China und den Philippinen,
- **Sch. haematobium:** hauptsächlich in Afrika und dem Nahen Osten,
- **Sch. mansoni:** ebenfalls in Afrika, zusätzlich aber noch in Saudi-Arabien, dem Jemen, Südamerika und vereinzelt in der Karibik,
- problematisch für die Endemiegebiete sind Staudammbauten und landwirtschaftliche Bewässerungsprojekte,

- in den Endemiegebieten bestehen keine oder nur geringe hygienische Standards, mit Exkrementen wird sorglos umgegangen,
- Tourismus führt zu zusätzlicher Verbreitung,
- weltweit sind nach einer Schätzung der WHO 200–300 Mio. Menschen infiziert und weitere 600 Mio. gefährdet.

### Übertragungsweg humanpathogener Schistosomaarten

- zweigeschlechtliche Würmer, die in den Venenplexus der Blase (Sch. haematobium) oder des Darmes (Sch. mansoni und japonicum) leben,
- die Wurmeier bewegen sich auf einem enzymatischen Weg in das Blasen- oder Darmlumen, von wo aus etwa die Hälfte in die Außenwelt abgegeben werden,
- im Wasser schlüpfen aus ihnen die so genannten Miracidien,
- dort müssen sie innerhalb von 8–12 h ihren Zwischenwirt, eine Wasserschnecke, finden, deren Haut sie penetrieren,
- Entwicklung von Sporozysten im Zwischenwirt,
- Sporozysten entlassen täglich 500–3000 Zerkarien ins Wasser,
- die Infektion des Endwirtes Mensch erfolgt beim Aufenthalt in stehenden oder trägen Gewässern der Endemiegebiete durch Penetration der Haut,
- über den venösen Kreislauf wandern sie in den Portalkreislauf der Leber, wo sie sich paaren um dann wieder zu den artspezifischen Endpunkten in der Blasenwand bzw. dem Darmmesenterium zu wandern,

### Inkubationszeit:

- Sehr variabel von wenigen Tagen bis zu vielen Wochen,
- meistens zwischen 3 und 7 Wochen.

### Klinik

- Die lebendigen Pärchenegel an sich verursachen im menschlichen Körper keine klinisch bedeutsamen Probleme; sie ernähren sich vom Blut des Wirtes und sind durch komplexe Antigene auf ihrer Außenhaut vor dem Immunsystem geschützt; sterben sie nach 3–6 Jahren ab, können sie embolisch verschleppt werden und dann Abszesse verursachen,
- Pruritus und Exantheme (»swimmer's itch«; Penetration der Haut durch die Zerkarien), evtl. auch keine Hautsymptome,
- **krankheitsrelevant:** die im Wirtskörper verbleibenden Eier, die über den Blutkreislauf überall hin verschleppt werden und durch die Immunreaktionen des Wirtes granulomatöse Entzündungen verursachen.

Unterschieden werden eine **akute** Form von einer **chronischen**:

- **akute Schistosomiasis:**
  - große, floride Granulome, mit Aggregationen von eosinophilen Leukozyten, mononukleären Phagozyten, Plasmazellen, neutrophilen Leukozyten, Lymphozyten und Fibroblasten,
  - Fieber, Gliederschmerzen, Husten,
- **chronische Schistosomiasis:**
  - Entstehung von fibrösen Narbenfeldern in den betroffenen Organen; bei Sch. mansoni und Sch. japonicum überwiegend im Perikolon lokalisiert, bei Sch. haematobium in der Blase und den Adnexen,
  - urologisch relevant: hämorrhagische Zystitis (Sch. haematobium), können in Plattenepithelkarzinome übergehen,

- exakter pathophysiologische Zusammenhang noch unklar; interessant ist eine eindeutige Korrelation zwischen der Schistosomiasis und Karzinomen in Ägypten und Zentralafrika, wogegen auf der arabischen Halbinsel bei ebenfalls hoher Prävalenz der Parasitenkrankheit deutlich weniger Blasenkarzinome vorkommen.

### Diagnostik

- Einfachster Nachweis durch **mikroskopische Untersuchung** von Urin und Stuhl auf die typischen Eier (morphologische Differenzierung der Arten möglich),
- wegen einer eigenartigen zirkadianen Ausscheidungsrythmik sollte eine Sammelurinprobe aus der Zeit von 09:00 bis 16:00 Uhr zentrifugiert untersucht werden,
- Histologie an Blasen- oder Rektumschleimhautbiopsien vor systemischer Behandlung beweisführend,
- immunologische Serumuntersuchungen (RIA) können Antigene der adulten Parasiten nachweisen,
- nach diagnostischem Beweis der Grunderkrankung empfiehlt sich ein komplettes bildgebendes »Staging«.

### Therapie

- Mittel der Wahl: **Praziquantel** (in Deutschland: Biltrizide, Bayer); wirksam gegen alle Schistosomaarten und andere Trematoden- und Zestodeninfektionen; Dosierung:
  - bei Sch. haematobicum 40 mg/kg KG, verteilt auf 1–2 Einzelgaben und
  - bei Sch. japonicum 60 mg/kg KG verteilt auf 2–3 Einzelgaben,
- Therapiedauer: 1 Tag,
- zu Wechselwirkungen z. B. mit Steroiden oder H<sub>2</sub>-Blockern sind die Fachinformationen zu beachten,
- symptomatische Veränderungen wie Stenosen, Strikturen und Fistelbildungen des Urogenitaltrakts können rekonstruktiv-chirurgische Maßnahmen erfordern, die erst nach sicherer medikamentöser Dekontamination (negative Urinbefunde) durchgeführt werden sollten; Plattenepithelkarzinome werden onkochirurgisch wie die nicht-Schistosomiasis-assoziierten betrachtet.

### Literatur

- 
- AWMF-Leitlinien-Register Nr. 043/037: Synopse der sexuell übertragbaren Erkrankungen (STDs) mit Primärsymptomen im männlichen Genitale (<http://www.awmf.de>)
- Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin: Echinokokkose: Erkennung, Verhütung, Bekämpfung. Merkblatt für Ärzte (<http://www.rki.de>)
- Centers for Disease Control and Prevention (2002) Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR 51:1–78
- [http://www.rki.de/INFEKT/STECKBRF/STBR\\_PA/PARASIT.HTM?/INFEKT/STECKBRF/STBR\\_PA/LYMPH.HTM&1](http://www.rki.de/INFEKT/STECKBRF/STBR_PA/PARASIT.HTM?/INFEKT/STECKBRF/STBR_PA/LYMPH.HTM&1)
- Kern P, Bardonnnet K, Renner E et al. (2003) European echinococcosis registry: human alveolar echinococcosis, Europe, 1982–2000. Emerg Infect Dis (<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no3/02-0341.htm>)
- Rote Liste Fachinformationen <http://www.rote-liste.de>
- Wenk P, Renz A (2003) Parasitologie. Thieme, Stuttgart

### 1.13 Tabellarische Übersicht der wichtigsten in der Urologie verwendeten Antibiotika

W. Vahlensteck

Penicilline					
Genericum	Dosierung	Bemerkungen	NW	WW	
<b>Benzylpenicilline</b>					
Penicillin G	2–3×5–10 Mio IE iv, (im)	<ul style="list-style-type: none"> <li>nur Streptokokken/Pneumokokken/ Gonokokken/Anaerobier</li> </ul>	Allergie	Antikoagulantien, Thrombozyten- aggregationshemmer	
<b>Oralpenicilline (Phenoxypenicilline)</b>					
Azidocillin	2×750mg po	<ul style="list-style-type: none"> <li>nur Streptokokken/Pneumokokken</li> </ul>	GIT	wie Penicillin G	
Penicillin V	3×0,5–1 Mio IE po				
Propicillin	3×1 Mio IE po				
<b>Staphylokokkenpenicilline (Isooxazolypenicilline)</b>					
Dicloxacillin	3–4×1 g po nüchtern	<ul style="list-style-type: none"> <li>gut gegen <math>\beta</math>-Laktamase bildende Staphylokokken, in der Urologie eigentlich nur bei Staphylokokkenabszess</li> <li>durch Oralcephalosporine ersetzbar</li> </ul>	Allergie, Leber, Neutropenie, nicht bei Kindern	wie Penicillin G	
Flucloxacillin	3×1g po nüchtern 3×1–2g iv				

## Penicilline (Fortsetzung)

Penicilline					
Genericum	Dosierung	Bemerkungen	NW	WW	
(Acyl-)Aminopenicilline					
Amoxicillin	3×0,5–1 g po 3×1–2 g iv	<ul style="list-style-type: none"> <li>etwas breiteres Spektrum als Penicillin G; zusätzlich Enterokokken, Haemophilus, Proteus, Salmonellen, Shigellen</li> <li>β-Laktamase empfindlich</li> <li>nicht empfindlich gegen Staphylokokken und viele Enterobakterien</li> <li>Kombination mit Clavulansäure/Sulbactam</li> </ul>	Allergie, GIT	wie Penicillin G	
Ampicillin	3–4×1 g po 3×1–2 g iv				
Mezlocillin	3×2 g max. 4×5 g iv				
Aminopenicilline mit Betalaktamaseinhibitoren					
Ampicillin + Sulbactam	3–4×1–3 g iv oral als Sultamicillin 2×0,375–0,75 g	<ul style="list-style-type: none"> <li>gute Wirksamkeit wie Einzelsubstanzen plus β-Laktamasebildner</li> </ul>	wie Aminopenicilline	wie Penicillin G, orale Kontrazeptiva	
Amoxicillin + Clavulansäure	3×0,625–1,25 g po 3×1,2–2,2 g iv				
Acylaminopenicilline mit Pseudomonaswirkung (Breitbandpenicilline)					
Piperacillin	3×2–4 g iv	<ul style="list-style-type: none"> <li>gute Wirksamkeit gegenüber Enterokokken, Enterbacteriaceae, Pseudomonas</li> <li>aber: nicht β-Laktamase stabil</li> </ul>	wie Aminopenicilline	wie Penicillin G	
Acylaminopenicilline mit Betalaktamaseinhibitor (Breitbandpenicilline)					
Piperacillin + Tazobactam	3×4,5 g iv	<ul style="list-style-type: none"> <li>gute Wirksamkeit wie Einzelsubstanzen plus β-Laktamasebildner</li> </ul>	wie Aminopenicilline	wie Penicillin G	

orale Cephalosporine (gem. Paul Ehrlich Gesellschaft)

Genericum	Dosierung	Bemerkungen	NW	WW
<b>Gruppe 1 (1. Generation)</b>				
Cefalexin	3×0,5–1 g/d	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ gut wirksam bei grampositiven Kokken</li> <li>■ Indikationen bei Haut- und Weichteilinfektionen, u.U. Infektionen der Atemwege</li> <li>■ geringe Aktivität gegen Enterobakterien → in der Urologie nur zur Prophylaxe unkomplizierter HWI bei Kindern oder bei Schwangeren, bei denen die Verwendung anderer Antibiotika limitiert ist. U.U. Prophylaxe bei genitaler Chirurgie/ Implantaten</li> </ul>	Allergien, GIT, Leber, ZNS	verstärkte Nephrotoxizität von Schleifendiuretika und Aminoglykosiden
Cefadroxil	2×1–2 g/d			
Cefaclor	3×0,5–1g/d			
<b>Gruppe 2 (2. Generation)</b>				
Loracarbef	2×0,2–0,4 g/d	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ bessere Wirksamkeit als Cefaclor gegen Streptokokken, Staphylokokken und H. influenzae</li> <li>■ schlechtere Wirksamkeit als Cefaclor gegen E. coli, Klebsiella pneumoniae und Proteus</li> <li>■ bessere β-Laktamase Stabilität und daher besseres Spektrum als übrige Antibiotika dieser Gruppe</li> <li>■ Indikationen hauptsächlich bei Inf. der Atemwege, Haut und Weichteile und unkomplizierten HWI</li> </ul>	wie Gruppe 1	wie Gruppe 1
Cefuroxim-Axetil	2×0,25–0,5 g/d			

## orale Cephalosporine (Fortsetzung)

orale Cephalosporine (gem. Paul Ehrlich Gesellschaft)				
Genericum	Dosierung	Bemerkungen	NW	WW
Gruppe 3 (3. Generation)				
Cefpodoxim-Proxetil	2×0,1–0,2 g/d	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ deutlich bessere Aktivität gegen gramnegative Keime (stabil gegen viele β-Laktamasen gramnegativer Keime)</li> <li>■ kaum wirksam gegen Staphylokokken und Anaerobier</li> <li>■ HWI infolge Enterobakterien z.B. bei immunsupprimierten Patienten (und zur Fortführung einer parenteralen Therapie)</li> <li>■ Cefixim zusätzlich bei Gonorrhoe</li> </ul>	wie Gruppe 1	wie Gruppe 1
Cefitibuten	1×0,4 g/d			
Cefixim	2×0,2 g/d, 1×0,4 g/d			
<p>Alle Cephalosporine können in Schwangerschaft und Stillzeit verwendet werden.          Alle Cephalosporine haben Enterokkenlücke.          Kontraindikation bei allen Cephalosporinen nur Cephalosporin Allergie.</p>				

parenterale Cephalosporine (gem. Paul Ehrlich Gesellschaft)				
Genericum	Dosierung	Bemerkungen	NW	WW
<b>Gruppe 1 (1. Generation)</b>				
Cefazolin	2–3×1–2g/d	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ gut wirksam bei:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– grampositiven Erregern (Ausnahme Enterokokken), insbes. Staphylokokken</li> <li>– einige gramnegative Erreger (Gonokokken, Meningokokken, E. coli, Klebsiellen → nicht bei Problemkeimen wie Pseudomonas (nicht stabil gegen β-Laktamasen gramnegativer Keime)</li> </ul> </li> <li>■ Alternativsubstanz bei Penicillinallergie (stabil gegen Penicillinasen)</li> </ul>	Allergien, GIT	verstärkte Nephrotoxizität von Schleifendiuretika und Aminoglykosiden, verringerte Wirkung von Antikoagulantien
<b>Gruppe 2 (2. Generation)</b>				
Cefuroxim	2–4×0,75–1,5 g/d	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ bessere Wirksamkeit gegen gramnegative Keime als Gruppe 1 (Ausnahme Problemkeime, z.B. Hospitalkeime) (bedingt stabil gegen β-Laktamasen gramnegativer Bakterien)</li> <li>■ rel. gute Wirksamkeit gegenüber grampositiven Keimen (aber schlechter als Gruppe 1)</li> <li>■ rel. gut wirksam gegenüber Staph. aureus (stabil gegen Staphylokokken Penicillinasen)</li> </ul>	wie Gruppe 1, zusätzlich: QuickVeränderungen Alkoholintoleranz	wie Gruppe 1, Probenecid erhöht Wirkspiegel, Coombs-Test falsch positiv
Cefotiam	2–3×1–2 g/d			
<b>Gruppe 3 (3. Generation)</b>				
Cefotaxim	2–4×1–2 g/d	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ deutlich bessere Aktivität gegen gramnegative Keime (stabil gegen viele β-Laktamasen gramnegativer Keime)</li> <li>■ geringere Wirksamkeit gegen Staph. aureus, nicht bei Anaerobiern</li> <li>■ Kombination mit Aminoglykosiden oder Acylaminopenicillinen bei schweren Infektionen</li> </ul>	wie Gruppe 1	wie Gruppe 1, Coombs-Test falsch positiv
Ceftriaxon	1×1–2 g/d			



## parenterale Cephalosporine (Fortsetzung)

parenterale Cephalosporine (gem. Paul Ehrlich Gesellschaft)					
	Genericum	Dosierung	Bemerkungen	NW	WW
Gruppe 3b	Ceftazidim	2-3×1-2 g/d	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Wirkung wie Gruppe 3a + Pseudomonas Infektionen</li> <li>■ wirksam im gramnegativen und grampositiven Bereich</li> <li>■ kalkulierte Therapie schwerster Infektionen, dabei Kombination mit Aminoglykosid oder Clindamycin (Enterkokkenlücke)</li> <li>■ nicht bei Staphylokokken oder Anaerobiern</li> </ul>	wie Gruppe 1, ZNS, Neurotoxizität bei Urämie, Kumulation	verstärkte Nephrotoxizität von Schleifenduretika und Aminoglykosiden, Coombs-Test falsch positiv
	Cefepim	2×2 g/d	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ im grampositiven Bereich stärker als Ceftazidim</li> <li>■ kalkulierte Therapie schwerster Infektionen, dabei Kombination mit Aminoglykosid (Enterkokkenlücke), Acylaminopenicillin oder Gyrasehemmer</li> <li>■ nicht bei Kindern zugelassen</li> </ul>		
Gruppe 4					
			nur wirksam gegen Pseudomonas aeruginosa, in Deutschland keine Substanz im Handel		
Gruppe 5					
	Cefoxitin	3-4×1-2 g/d	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ aktiv gegen anaerobe Bakterien</li> <li>■ Aktivität gegen gramnegative Bakterien besser als die der Gruppe 2, aber schlechter als die der Gruppe 3a/b</li> <li>■ schlechte Wirksamkeit gegen Staphylokokken</li> </ul>	wie Gruppe 1	wie Gruppe 2
<p>Alle Cephalosporine können in Schwangerschaft und Stillzeit verwendet werden.          Alle Cephalosporine haben Enterokokkenlücke.          Kontraindikation bei allen Cephalosporinen nur Cephalosporin Allergie.</p>					

Fluorchinolone						
Genericum	Dosierung	Bemerkungen	NW	WW		
Gruppe 1						
Norfloxacin	2×400 mg/d po	nur noch bei HWI in Deutschland verwendet	ZNS, GIT	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ verminderte orale Resorption durch Mg<sup>2+</sup> oder Al<sup>3+</sup> Antazida</li> <li>■ Plasmaspiegelerhöhung von Theophyllin und Coffein</li> <li>■ Ciciosporin, Fenbufen, orale Antikoagulantien</li> </ul>		
Gruppe 2						
Ofloxacin	2×100–200 mg/d po, iv	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ gute Wirksamkeit gegenüber Entero- bakterien und H. influenzae</li> <li>■ schlechte Wirksamkeit gegenüber Staphylo- kokken, Pneumokokken und Enterkokken</li> <li>■ schlechte Wirksamkeit gegenüber atypischen Erregern wie Chlamydien, Legionellen und Mykoplasmen</li> <li>■ unterschiedliche Wirksamkeit gegenüber Pseudomonas aer. (am besten Ciprofloxacin)</li> <li>■ breiter Einsatz incl. Knochen, Gelenke, Haut, Weichteile, Atemwege, Sepsis</li> <li>■ Enoxacin veraltet</li> </ul>	wie Gruppe 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ verminderte orale Resorption durch Mg<sup>2+</sup> oder Al<sup>3+</sup> Antazida</li> <li>■ Plasmaspiegelerhöhung von Theophyllin und Coffein</li> <li>■ Ciciosporin, Metoclopramid, NSAR, orale Antikoagulantien, Glibenclamid</li> </ul>		
Ciprofloxacin	2×250–750 mg/d po 2×200–400 mg/d iv					
Enoxacin	2×200–400 mg/d po					

## Fluorchinolone (Fortsetzung)

Fluorchinolone					
	Genericum	Dosierung	Bemerkungen	NW	WW
Gruppe 3	Levofloxacin	1–2×250–500 mg/d po, iv	<p>im Vergleich zur Gruppe 2</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— bessere Wirksamkeit gegenüber Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken und Enterokokken</li> <li>— bessere Wirksamkeit gegenüber atypischen Erregern wie Chlamydien, Legionellen und Mykoplasmen</li> <li>— hohe renale Elimination</li> </ul>	wie Gruppe 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>— verminderte orale Resorption durch Mg<sup>2+</sup> oder Al<sup>3+</sup>-Antazida</li> <li>— orale Antikoagulantien, Glibenclamid, NSAR, Pyrazinamid, Corticoide</li> </ul>
Gruppe 4	Moxifloxacin	1×400 mg/d po, iv	wirksam auch gegenüber Anaerobiern, Rolle in der Urologie umstritten, da schlechte renale Elimination (20%)	wie Gruppe 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>— verminderte orale Resorption durch Mg<sup>2+</sup> oder Al<sup>3+</sup>-Antazida</li> <li>— Digoxin</li> </ul>

andere Antibiotika				
Genericum	Dosierung	Bemerkungen	NW	WW
Trimethoprim/Sulfamethoxazol				
TMP-SMX (Cotrimoxazol)	2×160 + 800 mg/d po, iv	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Hauptindikation: Harnwegsinfektionen</li> <li>■ auch zur Prophylaxe rez. HWI geeignet (50 mg Trimethoprim)</li> <li>■ bei unkomplizierter Zystitis auch 2–3×100 mg Trimethoprim po über 3–5 Tage</li> <li>■ Resistenzraten variieren von Land zu Land → nicht zur empirischen Therapie bei Resistenzraten &gt;10–20%</li> </ul>	u.U. schwer: Lyell Syndrom, Stevens Johnson Syndrom, Pancytopenie, GIT, Nierenfunktion, Hyperkaliämie	Verstärkung der Wirkung von Coumarinen, Verstärkung der Phenytoin Plasmaspiegel, Ciclosporin (Nierenfunktion schlechter), orale Antidiabetika, Pyrimethamin, PAS, Barbiturate, Primidon, Methotrexat, Antazida, Mercaptopurin
Fosfomycin				
Fosfomycin	2–3×3–8g iv 1×3 g po	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ aktiv gegen grampositive und gramnegative Bakterien</li> <li>■ 1×5,6g Fosfomycintrometamol po bei unkomplizierter Zystitis der Frau</li> </ul>	GIT	Metoclopramid

andere Antibiotika (Fortsetzung)

andere Antibiotika						
	Genericum	Dosierung	Bemerkungen	WW		
Nitrofurantoin	Nitrofurantoin	2-3×100 mg/d po	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ niedrige Serumkonzentrationen, bakterio- statisch, 40% renale Elimination</li> <li>■ wirksam gegenüber grampos. Kokken, wie Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken und Enterokokken</li> <li>■ wirksam gegenüber E. coli, Citrobacter, Kleb- siellen und Enterobacter</li> <li>■ nicht wirksam gegenüber Providentia, Serratia</li> <li>■ resistent: Proteus, Ps. aeruginosa, Acinetobacter</li> <li>■ auch zur Prophylaxe rez. HWI geeignet (1×50 mg/d)</li> </ul>	GIT, Polyneuropathie, Allergie, Lunge	Diphenylhydantoin, Mg-haltige Antazida, Gyrasehemmer, Penicilline	
Makrolide	Erythromycin	2-4×500 mg/d po 3-4×500 mg/d iv	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ gute Wirksamkeit gegenüber Streptokokken, Pneumokokken, Bordetella pertussis, Chlamydien, Mykoplasmen (nicht-gonorrhoeische Urethritis)</li> <li>■ schlecht wirksam gegenüber gramnegativen Keimen</li> </ul>	in Schwangerschaft und Stillzeit möglich, KI bei eingeschränkter Leberfunktion oder höhergradiger NI, GIT, Transaminasenanstieg	Theophyllin, Ciclosporin, Cortison, Carbamazepin, Valproinsäure, Triazolam, Midazolam, Alfentanil, Felodipin, Cumarine, Digoxin, Lovastatin, Terfenadin, Astemizol	
	Azithromycin	1×500 mg po 3 d	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ bessere Verträglichkeit als Erythromycin (nicht in Schwangerschaft und Stillzeit)</li> </ul>	GIT	wie Erythromycin	
	Clarithromycin	2×250-500 mg po, iv				
	Roxithromycin	2×150 mg/po 1×300 mg/po				

andere Antibiotika (Fortsetzung)

andere Antibiotika				
	Genericum	Dosierung	Bemerkungen	
Tetrazykline				
	Doxycyclin	d1 1×200mg po, iv dann: 1×100–200 mg po, iv	<ul style="list-style-type: none"> <li>nur bakteriestatisch, deshalb nicht bei HWI</li> <li>große regionale Unterschiede bei Resistenzen gegenüber E. coli, Pneumokokken und Streptokokken</li> <li>sehr gut wirksam gegen alle atypischen Erreger (Legionellen, Chlamydien, Mykoplasmen)</li> <li>gut wirksam gegenüber Treponema pallidum, Gonokokken</li> <li>Tetrazyklin nur noch historisch, Minocyclin wird nur zu 5% in den Ham ausgeschieden</li> </ul>	<p>NW: GIT, Photosensibilisierung, Ki: Schwangerschaft und Stillzeit, Myasthenia gravis, Kinder &lt;9 Jahre</p> <p>WW: verstärkte Wirkung von Cumarinen und Digoxin, verminderte Absorption bei gleichzeitiger Gabe von Eisen, Antazida und Milchprodukten, erhöhte Toxizität von Ciclosporin</p>
Aminoglykoside				
	Amikacin	1×10–15 mg/kg iv, im	<ul style="list-style-type: none"> <li>am besten in Kombination mit β-Laktam-Antibiotikum (synergistische Effekte)</li> </ul>	verstärkte Ototoxizität bei gleichzeitiger Gabe von Schleifen- diuretika,
	Gentamicin	1×3–4 mg/kg iv, im	<ul style="list-style-type: none"> <li>gute Wirksamkeit gegenüber Enterobakterien, Pseudomonas, Staphylokokken</li> </ul>	verstärkte Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Gabe anderer
	Netilmicin	1×3–4 mg/kg iv, im	<ul style="list-style-type: none"> <li>schlechte Wirksamkeit gegenüber Streptokokken, Enterokokken, Pneumokokken, Anaerobier und H. influenzae</li> </ul>	nephrotxischer Substanzen (z.B. Amphotericin B, Aciclovir, Ciclosporin, Cephalosporine, Cisplatin, Glycopeptide, Methotrexat)
	Tobramycin	1×3–5mg/kg iv, im	<ul style="list-style-type: none"> <li>bei eingeschränkter Nierenfunktion Gabe immer in einer ED pro Tag (Berechnung der ED: (Krea Clearance x Standardtagedosis)/100)</li> <li>bei längerer Anwendung Kontrolle von Nieren, Gehör und Vestibularisfunktion</li> </ul>	

## andere Antibiotika (Fortsetzung)

andere Antibiotika					
	Genericum	Dosierung	Bemerkungen	NW	WW
Glykopeptide	Teicoplanin	d1 2×400 mg iv, im dann: 1×200–400 mg iv, im	<ul style="list-style-type: none"> <li>wirksam gegenüber grampositiven Bakterien wie Staphylokokken (incl. Oxacillin resistenter Stämme), Streptokokken, Enterokokken, Clostridium difficile und grampositiven Anaerobiern</li> <li>wirkungslos gegen über gramnegativen Bakterien</li> </ul> <p>Indikationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>og. Erreger, wenn Allergien gegen alle anderen AB bestehen</li> <li>Infektion mit Ampicillin resistenten Enterokokken oder Oxacillin resistenten Staphylokokken oder multiresistenten Corynebakterien</li> <li>oral zur Therapie der pseudomembranösen Enterokolitis, als Alternative zu Metronidazol</li> </ul>	Ki: Schwangerschaft und Stillzeit, Rel Ki: Innenohrschädigung, NW: Allergien, Thrombophlebitis, ototoxisch	verstärkte Ototoxizität bei gleichzeitiger Gabe von Schleifen- diuretika, verstärkte Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Gabe anderer nephrotoxischer Substanzen (z.B. Amphotericin B, Aciclovir, Cephalosporine, Cisplatin, Glycopeptide, Methotrexat)
	Vancomycin	4×250–500 mg po, 2×1g iv	<ul style="list-style-type: none"> <li>wirkungslos gegen über gramnegativen Bakterien</li> </ul> <p>Indikationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>og. Erreger, wenn Allergien gegen alle anderen AB bestehen</li> <li>Infektion mit Ampicillin resistenten Enterokokken oder Oxacillin resistenten Staphylokokken oder multiresistenten Corynebakterien</li> <li>oral zur Therapie der pseudomembranösen Enterokolitis, als Alternative zu Metronidazol</li> </ul>		
Carbapeneme	Imipenem + Cilastin	3–4×0,5–1 g iv max: 50 mg/kg/KG/d bzw 4 g/d	<ul style="list-style-type: none"> <li>wirksam gegenüber grampositiven Bakterien und gramnegativen Erregern incl. Anaerobiern sowie Pseudomonas</li> <li>zur Therapie lebensbedrohlicher Krankheiten</li> </ul>	Ki: Kinder <3 Mo, in Schwangerschaft und Stillzeit nur bei vitaler Indikation, kein Imipenem bei Meningitis (Krämpfe), NW: GIT, ZNS	Ganciclovir
	Meropenem	3×0,5–1 g iv			