Manfred Fille

Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Abteilung Bakteriologie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Rezidivierende Harnwegsinfektionen – nur Antibiotika?

Einleitung

Rezidivierende Harnwegsinfektionen stellen ein häufiges Problem in der Praxis dar, eine hohe Belastung sowohl für den behandelnden Arzt als auch für die betroffenen PatientInnen. Treten innerhalb eines Jahres bei einer Person mehr als 2 Harnwegsinfekte auf, so spricht man von rezidivierenden Infekten [1]. Aufgrund der kürzeren Harnröhre sind Frauen häufiger betroffen: Die Bakterien können leichter in die Blase eindringen, sich dort mit Hilfe von Fimbrien am Urothel festsetzen und eine Entzündungsreaktion hervorrufen. Etwa 80 % der Menschen erleiden mindestens 1-mal in ihrem Leben einen Harnwegsinfekt (HWI), bei 4–10 % kommt es zu Rezidiven, wobei in 80 % der Fälle das Bakterium *E. coli* nachgewiesen werden kann [2]. Verbleiben die Bakterien längere Zeit im Harntrakt, können sie sog. Biofilme (Bakterienrasen) bilden, welche dann sehr schwierig zu entfernen sind. Bei den seltener betroffenen Männern liegt als Ursache häufig eine Vergrößerung der Prostata vor.

Therapiemöglichkeiten

Als Therapie der Wahl eines HWI ist nach wie vor die gezielte antibiotische Behandlung anzusehen. Die mikrobiologische Untersuchung (Mikroskopie, Harnkultur) des Urins mit Identifizierung des verursachenden Erregers und das Erstellen eines Resistogramms sind unverzichtbare Pfeiler einer kalkulierten Antibiose. Eine antibiogrammgerechte Therapie führt zu einer raschen Elimination der

Erreger und beugt Komplikationen wie Pyelonephritis und Urosepsis vor. Demgegenüber können beträchtliche Nebenwirkungen, wie Kolitis durch *C. difficile* (eine Ursache von antibiotikainduzierter Diarrhö), vaginale und intestinale Kandidose (Besiedelung mit Hefepilzen) sowie Resistenzprobleme auftreten.

Seit Beginn der 2000er Jahre beobachtet man weltweit das vermehrte Auftreten von Keimen mit Resistenzen auch gegen unterschiedliche Substanzklassen von Antibiotika, welche üblicherweise zur HWI-Therapie eingesetzt werden. Dazu gehören z. B. ESBL-*E. coli*-Bakterien (ESBL: Extended-Spektrum-Betalaktamasen bildend), welche häufig zusätzlich gegen Fluorchinolone resistent sind [3]. Die Gruppe der Fluorchinolone war bisher eine wichtige Substanzklasse zur Prävention von rezidivierenden Infektionen der unteren Harnwege. Wegen hartnäckigen und fallweise irreversiblen Nebenwirkungen auf Bewegungsapparat und Nervensystem ist diese Medikation allerdings in Verruf gekommen und

wird für diese Indikation nicht mehr empfohlen [4]. Anstelle der Fluorchinolone können durchaus andere, oral zu verabreichende, Antibiotika mit günstiger Resistenzlage eingesetzt werden (Tab. 1). Voraussetzung für diese Alternativen ist natürlich deren strikte Anwendung entsprechend dem Antibiogramm. Wie aus Tab. 1 ersichtlich, ist die Resistenzlage für diverse oral verfügbare Antibiotika noch günstig.

Wenngleich also gegenwärtig durchaus effektive Antibiotika existieren, werden zahlreiche Alternativen zu dieser herkömmlichen Therapie angeboten, wozu neben natürlichen Substanzen u. a. letztlich auch hygienische Verhaltensmaßnahmen gehören. Manche der nichtantibiotischen Präparate sind allerdings noch Gegenstand intensiver Forschungen, und größere klinische Studien stehen zumeist noch aus.

Tab. 1 Resistenzen von *E. coli*-Harnisolaten in einem Tertiärkrankenhaus gegen verschiedene Antibiotika im Jahresvergleich 2017 (steil) zu 2018 (kursiv). (Nach [5])

<i>Escherichia coli</i> (inklusive ESBL)	Isolate getestet	Resistenz (%)
Ampicillin	2848	50 48
Amp. + Clav	2847	7 8
Cefalexin	2848	11 11
Trim.-Sulf.	2848	28 28
Nitrofurantoin	2846	2 2
Ciprofloxacin	2848	18 18
Mecillinam	2848	9 8
Fosfomycin	2848	2 1

Amp. + Clav. Amoxicillin + Clavulansäure, Trim.-Sulf. Trimethoprim + Sulfamethoxazol, ESBL Extended-Spektrum-Betalaktamase

Phytotherapie

Es gelangt eine Vielzahl unterschiedlicher pflanzlicher Präparate zur Anwendung, so z. B. Bärentraubenblätter mit Löwenzahn, Kapuzinerkresse mit Meerrettich, Goldrutenkraut mit Birkenblättern. Obwohl diese allesamt erste gute Ergebnisse zeigen, erscheint ein Langzeiteinsatz bei manchen Substanzen problematisch – dies wegen der Gefahr von toxischen Nebenwirkungen. Insgesamt ist für Phytotherapeutika nicht mehr als eine sog. Kann-Empfehlung gerechtfertigt [6].

Immuntherapie/Prophylaxe

Bakterielle Oberflächenantigene induzieren eine systemische Immunantwort. Da uropathogene Erreger wie *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* teilweise ähnliche Antigenstrukturen haben, erscheint ein breiter protektiver Effekt möglich: Es werden orale (Uro-Vaxom®), lokale (Urovac®), i.m. verabreichte (ExPEC4V, GlycoVaxyn®) und sublinguale (Uromune®) Immunprophylaktika eingesetzt. Die Heterogenität der bisher publizierten Studien bezüglich Immunprophylaxe macht eine Empfehlung für den routinemäßigen Einsatz in der urologischen Praxis schwierig; auch fehlen v. a. Daten über Langzeiteffektivität und Sicherheit [7].

Bakteriotherapie

Oral aufgenommene Probiotika (z. B. *Lactobacillus rhamnosus* GR-1, *L. reuteri* RC-14, *L. crispatus*) können, ähnlich wie Antibiotika, die Häufigkeit von Rezidiven vermindern und haben zudem weniger Nebenwirkungen. Auch die intravaginale Applikation von Laktobazillen wird als erfolgreich beschrieben [8].

Adhärenzverminderung

Proanthozyanidine, Substanzen, welche in Preiselbeeren (Cranberry) enthalten sind, senken, zumindest in vitro, die Adhärenz (Bindungsfähigkeit) von Kolibakterien an Urothelzellen. Der Vergleich mit einer antibiotischen Langzeitprophylaxe zeigt widersprüchliche Ergebnisse [9]. Hingegen erscheint eine Prophyla-

J. Urol. Urogynäkol. AT 2020 · 27:8–11 <https://doi.org/10.1007/s41972-020-00092-9>
© Der/die Autor(en) 2020

M. Fille

Rezidivierende Harnwegsinfektionen – nur Antibiotika?

Zusammenfassung

Rezidivierende Harnwegsinfektionen sind ein häufiges Problem in der urologischen Praxis. Befürchtungen über hohe Resistenzen gegenüber Antibiotika und teilweise beträchtliche Nebenwirkungen werfen die Frage nach Behandlungsmethoden ohne Antibiotika auf. Die Vielzahl der möglichen Alternativen zu Antibiotika zeigt aber, dass ein „magic bullet“ wohl noch nicht gefunden wurde. Zudem sind kontrollierte randomisierte Studien noch selten und weisen oft auch widersprüchliche Ergebnisse

auf. Ein rationaler Einsatz von Antibiotika unter Hilfestellung der mikrobiologischen Harndiagnostik ist deshalb meistens die Vorgangsweise der Wahl, zumal die Resistenzlage bei einigen Antibiotika noch günstig ist und damit schwere Komplikationen vermeidbar sind.

Schlüsselwörter

Antibiotika · Resistenzen · Phytotherapie · Immunprophylaxe · Adhärenzverminderung · Bakteriotherapie

Recurrent urinary tract infections: are there treatment options other than antibiotics?

Abstract

Recurrent urinary tract infections are a common problem in urological practice. Increasing antimicrobial resistance and sometimes severe side effects have stimulated interest in non-antibiotic prophylaxis. The large number of alternative substances shows that a so-called magic bullet has not yet been found. Randomised controlled studies are rare with often conflicting results. Therefore,

the rational use of antibiotics based on urine culture seems to be the procedure of choice for avoiding severe complications.

Keywords

Antibiotic agents · Resistance · Herbal therapy · Immunoprophylaxis · Adherence reduction · Bacteriotherapy

xe mit D-Mannose Erfolg versprechend [10].

Östrogentherapie

Diese wird bei postmenopausalen Frauen, vaginal appliziert, mit Erfolg angewandt [11].

Verhaltensänderung

Empfehlungen, betreffend Miktions- und Sexualhygiene, können naturgemäß beitragen, Rezidive von Harnwegsinfekten weitgehend zu verhindern [12]. Sie sollten alle einschlägigen Therapien und Verschreibungen auf jeden Fall begleiten.

Schlussfolgerung

Ungeachtet aller Fortschritte der Medizin zählen rezidivierende Harnwegsinfekte in der klinischen Praxis öfter als ge-

dacht zu den therapeutischen Herausforderungen. Misserfolge belasten die Ärzte und frustrieren die betroffenen Patienten. Aus Sicht des Bakteriologen ist als erster Schritt die mikrobiologische Harnuntersuchung unumgänglich. Ausschließlich durch diese ist die Art des für die Infektion verantwortlichen Keims (Bakterien, Hefepilz?) zu finden, um in der Folge gezielt nach Antibiotogramm behandeln zu können. Dies geschieht immer noch am sichersten mittels Antibiotika. Allerdings lässt das vielfältige Angebot von Alternativen neben den Antibiotika hoffen, dass wir in Zukunft unser Armamentarium diesbezüglich erweitern können. Leider fehlen bislang noch Daten von größeren Studien, um andere Substanzen als Antibiotika breiter einsetzen zu können.

Fazit für die Praxis

- Für die Behandlung von rezidivierenden Harnwegsinfekten steht eine Zahl von Antibiotika zur Verfügung.
- Unabdingliche Voraussetzung für die Gabe von Antibiotika ist in jedem Fall ein Antibiotogramm.
- Alternative, nichtantibiotische Therapien könnten durchaus effektiv sein, bedürfen aber vorerst noch der Prüfung durch randomisierte kontrollierte Studien.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Manfred Fille

Institut für Hygiene und Mikrobiologie,
Abteilung Bakteriologie, Medizinische
Universität Innsbruck
Schöpfstraße 41, 6020 Innsbruck, Österreich
manfred.fille@i-med.ac.at

Funding. Open access funding provided by University of Innsbruck and Medical University of Innsbruck.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Fille gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden vom Autor keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Ludwig M, Hoyme U, Weidner W (2006) Rezidivierende Harnwegsinfektionen der Frau. Urologe 45:436–442
2. Foxman B, Brown P (2003) Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. Infect Dis Clin North Am 17:227–241
3. Peirano G, Pitout JDD (2010) Molecular epidemiology of Escherichia coli producing CTX-M β -lactamases: the worldwide emergence of clone ST131 O25:H4. Int J Antimicrob Agents 35:316–321
4. Schranz R (2019) Mitteilung des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit vom 09.04.2019 (www.bsag.gv.at)
5. <https://www.i-med.ac.at/hygiene/dokumente/Resistenzbericht-2018.pdf>. Zugegriffen: 03.02.2020
6. Leitlinienprogramm DGU (2017) Interdisziplinäre S3 Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. Langversion 1.1–2, 2017 AWMF Registernummer: 043/044. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-044_S3_Harnwegsinfektionen.pdf. Zugegriffen: 03.02.2020
7. Azimnia N, Hadjipavlou M, Philippou Y, Pandian SS, Malde S, Hammadeh MY (2019) Vaccines for the prevention of recurrent urinary tract infections: a systematic review. BJU Int 123:753–768
8. Reid G (1999) The scientific basis for probiotic strains of Lactobacillus. Appl Environ Microbiol 65(9):3763–3766
9. Jepson RG, Williams G, Craig JC (2012) Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001321.pub5>
10. Kranjčec B, Papes D, Altarac S (2014) D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. World J Urol 32:79–84
11. Beerepoot MA, ter Riet G, Verbon A et al (2006) Non-antibiotic prophylaxis for recurrent urinary-tract infections. Ned Tijdschr Geneesk 150(10):541–544
12. Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE (2000) Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. J Infect Dis 182(4):1177–1182

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

7. Interdisziplinäre Tagung MANN + GESUNDHEIT

Thema: Hormone und Prostata

Samstag, 9. Mai 2020

08:30 bis 13:50 Uhr

Radisson Blu Park Royal Palace Hotel

Schlossallee 8, 1140 Wien

Vorsitz

Prof. Dr. Michael Eisenmenger
Präsident der Österreichischen Gesellschaft
für Mann und Gesundheit

Programm und Anmeldung

[www.medahead-fortbildung.at/
event/mann-gesundheit-2020](http://www.medahead-fortbildung.at/event/mann-gesundheit-2020)

DFP-approbierte Veranstaltung (6 Punkte)

Eintritt frei. Anmeldung erforderlich bis 21. April 2020. Diese Veranstaltung ist nur für medizinisches Fachpersonal. Bitte geben Sie bei der Anmeldung Ihre Ärztekammernummer bekannt.

Ärztlicher Fortbildungsanbieter/ Wissenschaftliche Leitung

Österreichische Gesellschaft für Mann
und Gesundheit

www.mann-und-gesundheit.at

Diese Veranstaltung steht unter der Patronanz der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie.

Programmänderungen vorbehalten

Hier steht eine Anzeige.