



Prof. Dr. med.
Reto W. Kressig
Basel

Gefahr unspezifischer Symptome

Harnwegsinfekte beim betagten Patienten

Harnwegsinfekte (HWI) und asymptomatische Bakteriurien treten bei betagten Personen sehr häufig auf (Tab. 1). Die Diagnostik ist bei dieser – oft heterogenen – Population durch das Fehlen von sensitiven und spezifischen klinischen Zeichen erschwert oder fehlgeleitet. Eine Überbehandlung ist für den Patienten riskant und begünstigt die Entwicklung von Antibiotika-resistenten Keimen und Infektionen mit *Clostridium difficile*.

Nationale und internationale Richtlinien werden regelmässig aktualisiert. Sie müssen sowohl an die Epidemiologie der antimikrobiellen Resistenz wie auch die Besonderheiten des betagten Menschen adaptiert werden.

Diagnose der Harnwegsinfektion und Besonderheiten im Alter

Escherichia coli ist der am häufigsten isolierte Infektionserreger bei HWIs mit regelmässig zunehmender Resistenzentwicklung gegenüber Antibiotika (Tab. 2), besonders β -Lactamase produzierenden multiresistenten Keimen mit erweitertem Spektrum (ESBL). Besonders hospitalisierte betagte Menschen und Patienten, die innerhalb der vergangenen sechs Monate mit Antibiotika und vor allem mit Fluoroquinolonen therapiert wurden, tragen ein erhöhtes Risiko für eine Resistenzbildung. Die Häufigkeitsverteilung der uropathogenen Bakterien ist in Tabelle 3 dargestellt.

Spezifische und unspezifische Symptome

Die klassischen Symptome einer Infektion der unteren Harnwege sind: Harndrang, Druck im Unterbauch, Dysurie, Nykturie, Hämaturie und Brennen beim Wasserlösen. Bei betagten Menschen ist



Dr. med.
Raphaël Masson
Genf



Dr. med.
Benedikt Huttner
Genf



Dr. med.
Virginie Prendki
Genf

die klinische Präsentation indessen oft weniger spezifisch, insbesondere bei Patienten mit kognitiven Störungen oder chronischen urogenitalen Symptomen (4). Im Falle einer Pyelonephritis oder Prostatitis kann Fieber niedrig sein oder fehlen.

Ein Sturz, Konfusionen oder Verstärkung der funktionellen Einschränkungen können gelegentlich einem HWI zugeordnet werden, stellen jedoch auch Symptome einer Vielzahl anderer Ursachen dar (5). Veränderungen des Geruchs, der Farbe oder des Aspektes des Urins sind oft Zeichen einer Bakteriurie, widerspiegeln aber nicht unbedingt einen HWI.

Das häufige, mit einer hohen Prävalenz asymptomatischer Bakteriurien assoziierte Auftreten unspezifischer Anzeichen bei betagten Patienten führt zu antibiotischer Überbehandlung der besiedelten Harnwege.

Bei einem symptomatischen Patienten mit einer Leukozyturie $> 104/\text{ml}$, hängt die Schwelle für eine signifikante Bakteriurie einer Harnprobe vom Typ des Erregers und Geschlecht des Patienten ab. Diese Schwellenwerte können in verschiedenen Empfehlungen variieren und sind nicht gut validiert.

TAB. 1 Prävalenz der asymptomatischen Bakteriurie in verschiedenen Populationsgruppen (1)	
Population	Prävalenz (%)
Prämenopausale Frauen	1–5
Frauen in der Menopause	2–9
Betagte Personen zu Hause (> 70 Jahre) Frauen	
Männer	10–16
Frauen	3–19
Betagte Personen in Institutionen	
Männer	25–50
Frauen	15–40
Patienten mit Harnkatheter in der Langzeitanwendung	100

TAB. 2 Resistenz von 2016 im Urin nachgewiesener E. coli (Romandie) (2)		
Substanz	% resistenter Keime	n
Amoxicillin	45%	6995
Amoxicillin-Clavulansäure	18%	6996
Cotrimoxazol	23%	6982
Fluoroquinolone	23%	6998
Fosfomycin-Trometamol	1,5%	6955
Nitrofurantoin	1,1%	6955
Anmerkung: Kein Unterschied in der Quote resistenter E. coli gegen Fluoroquinolone und Cotrimoxazol		

Urinstreifentest

Der Urinstreifentest erlaubt den raschen Nachweis von Leukozyten und Nitrit (nur durch gewisse Bakterien produziert) im Urin. Allerdings finden sich Leukozyturien sehr häufig bei inkontinenten Patienten oder Katheträgern und zusätzlich produzieren gewisse Bakterien (Enterococcus, Pseudomonas) kein Nitrit. In Anbetracht der hohen Prävalenz von asymptomatischer Bakteriurie und des geringen positiven prädiktiven Werts bei betagten Menschen ist der Urinstreifentest nicht geeignet, einen HWI zu diagnostizieren (6). Er dient vielmehr dazu, einen solchen auszuschließen.

Die diagnostischen Untersuchungen und ihre Indikation sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Die Behandlung des HWI im Alter

Um die Dauer der Symptome zu verkürzen und das Risiko der Entwicklung einer Zystitis zu einer Pyelonephritis zu reduzieren, ist im Alter die Behandlung des HWI mit einer antibiotischen Therapie empfohlen, wenn auch das Risiko der Progression einer Zystitis zu einer Pyelonephritis wahrscheinlich gering ist.

Eine Bakteriurie assoziiert mit chronischen urogenitalen Symptomen und ohne akute Verschlechterung, muss als «asymptomatische» Bakteriurie betrachtet werden und rechtfertigt keinen Einsatz von Antibiotika.

Zystitis des betagten Patienten

Vorangegangene HWIs, kürzliche Antibiotika-Behandlungen und die Resultate früherer mikrobiologischer Untersuchungen müssen bei der Wahl einer empirischen antibiotischen Therapie berücksichtigt werden. Die wichtigsten therapeutischen Optionen sind in Tabelle 5 dargestellt (7).

Falls ein Aufschub möglich ist, so kann die antibiotische Therapie an das Antibiogramm adaptiert werden. Der Gebrauch von Quinolonen muss für die Behandlung der Pyelonephritis oder einer Prostatitis reserviert sein und die Verschreibung bei einer simplen Zystitis ist nicht mehr gerechtfertigt – dies zum einen wegen der zunehmenden Resistenzproblematik und zum anderen wegen der ungünstigen Beeinflussung der Resistenzentwicklung.

Akute unkomplizierte Pyelonephritis

Die empirische antibiotische Therapie wird an die Resultate von Urin- und Blutkulturen angepasst.

Zur empirischen Monotherapie sind ein Fluoroquinolon oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol empfohlen, Substanzen mit einer guten Bioverfügbarkeit und Penetration ins Nierenparenchym. Die Behandlung ist so rasch wie möglich an bakteriologische Resultate anzupassen (keine Quinolone als empirische Therapie, falls innert der letzten 6 Monate ein Quinolon eingenommen wurde). Eine parenterale Initialbehandlung mit einem Cephalosporin der 3. Generation (zum Beispiel Ceftriaxon) ist in Betracht zu ziehen, falls eine perorale Therapie nicht möglich ist oder wenn eine komplizierte Pyelonephritis vorliegt (Harnableitung, anatomische oder funktionelle Anomalien, systemische Zeichen), in welchem Fall der Patient hospitalisiert wird.

Die gesamte Behandlungsdauer liegt zwischen 7–10 Tagen (wobei zu beachten ist, dass die Dauer von 7 Tagen für Fluoroquinolone bei der Pyelonephritis-Therapie der jungen Frau validiert wurde).

TAB. 3 Verteilung der häufigsten Erreger von Harnwegs-Infektionen (modifiziert nach 3)	
Erreger	Prävalenz
Escherichia coli	70–95%
Proteus mirabilis	1–3,5%
Klebsiella spp.	1–3,5%
Citrobacter spp.	< 1%
Enterobacter spp.	< 1%
Pseudomonas spp.	< 1%
Enterococcus spp.	1–4%

TAB. 4 Indikationen diagnostischer Tests zum Nachweis von HWI				
	Reaktiver Urin-teststreifen	Urinkultur	Sonographie der Harnwege	Uroscanner
Zystitis	JA	JA, bei ungünstigem Verlauf oder rezidivierender Zystitis		
Pyelonephritis	JA	JA	JA	Bei V.a. Obstruktion der Harnwege oder Nierenabszess
Prostatitis	JA	JA	JA	JA

TAB. 5 Dosierung von Antibiotika zur Behandlung von Zystitis			
Substanz	Dosis	Dauer	Bemerkungen
Fosfomycine-Trometanol	3g p.o.	Einmaldosis	Gute Verträglichkeit
Nitrofurantoin	100mg p.o.	5 Tage	KI, wenn Clearance <40ml/min
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	160/800mg 2x/d	3 Tage	

Risiko von Resistenzen bei komplizierten HWIs

Beim Nachweis von ESBL-Keimen in den Harnwegen innert der letzten 6 Monate oder bei Vorliegen von Risikofaktoren für eine entsprechende Infektion (Hospitalisation in den vorangegangenen 3 Monaten, kürzliche Reise in eine für ESBL endemische Zone, in den vorangegangenen 6 Monaten Behandlung mit Amoxicillin-Clavulansäure, C2G, C3G oder FQ) können Fosfomycin und Nitrofurantoin zur Behandlung einer Zystitis eingesetzt werden, sofern der Keim sensibel ist. Im Falle von schweren Infektionen (septischer Schock) ist der Einsatz von Carbapeneme +/- Amikacin empfohlen.

Harnwegsinfekte des Mannes

Die empirische antibiotische Therapie ist dringend und rechtfertigt den Einsatz eines C3G parenteral oder von Amoxicillin-Clavulansäure in Verbindung mit einem Aminoglykosid (Amoxicillin erlaubt, eine allfällige Infektion mit Enterokokken zu behandeln) während 1 bis 3 Tagen in der Initialphase der Behandlung. Ein Fluoroquinolon und Trimethoprim-Sulfamethoxazol sind wegen ihrer guten Diffusion in die Prostata als perorale Varianten zu privilegieren.

ren, bakteriologische Sensibilität vorausgesetzt. Die Behandlungsdauer der Formen betagter Patienten ist aktuell mit 14 bis 21 Tagen ungenau definiert.

Wann muss der Patient hospitalisiert werden?

Eine Hospitalisation wird notwendig bei immunsupprimierten Patienten, Zeichen einer schweren Sepsis oder bei septischem Schock, bei Verdacht auf Obstruktion der Harnwege oder Abszess, bei einem HWI, welcher sich unter initialer Behandlung ungünstig entwickelt und bei vernachlässigten Infekten, insbesondere bei Diabetikern, oder falls eine Behandlung zu Hause nicht möglich ist.

Nachsorge nach HWI

Im Falle einer Zystitis mit ungünstigem Verlauf (> 3 Tage) oder mit Rezidiv wird eine Urinuntersuchung empfohlen. Bei einer einfachen Pyelonephritis erfolgt die Nachsorge klinisch. Eine Urinkultur ist lediglich bei ungünstigem Verlauf indiziert.

Bei komplizierten Fällen (Obstruktion, schwere Sepsis) wird eine Urinuntersuchung 48–72 Stunden nach Behandlungsbeginn und 4–6 Wochen nach Ende der Behandlung durchgeführt.

Im Fall einer Prostatitis ist eine Urinkultur empfohlen bei ungünstigem Verlauf und 4–6 Wochen nach Ende der Behandlung.

Prävention von HWIs im Alter

In der Geriatrie sind rezidivierende Harnwegsinfekte ein häufiges Problem. Gegenwärtige Studien sind methodologisch nicht ausreichend solide, um eine Reduzierung von HWIs bei betagten Personen in Institutionen mittels immunreaktiver Prophylaxe oder Verzehr von Cranberries zu bestätigen (8). Prophylaktische antibiotische Behandlungen sind wegen häufiger Resistenzentwicklung allgemein nicht empfohlen (und die chronische Prophylaxe mit Nitrofurantoin ist mit einem Risiko für pulmonale Toxizität assoziiert (9)). Auch die potentielle Rolle von Probiotika bleibt gegenwärtig unklar (10). Vakzinen gegen *E. coli* sind gegenwärtig in Entwicklung. Beim Mann sind ab der zweiten Episode eines HWIs eine Ultraschalluntersuchung der Harnwege mit Bestimmung des Restharns, eine Konsultation beim Urologen und je nach Fall eine Uroflowmessung empfohlen.

Vorgehen bei Patienten mit Harnableitung

Eine Sondeninfektion ist die häufigste Infektion in Zusammenhang mit der Pflege. Alle Sonden (Katheter?) der Harnwege werden einige Tage nach Einlage kolonisiert. Der HWI bei einem Katheträger wird auf der Basis eines fieberhaften Zustandes und einer signifikanten Bakteriurie ohne anderen erkennbaren Herd diagnostiziert. Bei einem betagten Menschen kann sich ein Sondenbedingter HWI durch eine Verschlechterung der kognitiven Beeinträchtigungen oder der Abhängigkeit manifestieren, jedoch ist eine Veränderung des Aspektes des Urins nicht spezifisch für eine Harnwegsinfektion. Ein Urinstreifentest ist nicht empfohlen wegen falsch positiver Befunde in Anbetracht der Entzündung durch Fremdmaterial in den Harnwegen. Bei Verdacht auf Infektion ist eine Urinuntersuchung durchzuführen und, falls eine Sonde notwendig ist, muss diese gewechselt werden. Die beste Art, Infektionen infolge von Katheterisierung vorzubeugen, ist die Beschränkung ihres Einsatzes und die Verkürzung der Liegedauer.

Wann müssen asymptomatische Bakteriurien bei betagten Menschen behandelt werden?

Asymptomatische Bakteriurien müssen vor urologischen Operationen mit Blutungsrisiko oder im Hinblick auf einen Wechsel von Uretersonden behandelt werden. Hingegen besteht keine Therapieindikation vor Entfernung oder Wechsel eines Blasenkatheters. Bei betagten Frauen erhöht die Behandlung einer Bakteriurie, abgesehen von den damit verbundenen unerwünschten Nebeneffekten, das Risiko einer erneuten Infektion (relatives Risiko = 1,9), insbesondere mit gegenüber üblichen Antibiotika resistenten Keimen (11).

Dr. med. Raphaël Masson¹

Dr. med. Benedikt Huttner²

Dr. med. Virginie Prendki¹

¹ Service de Médecine interne Réhabilitation et Gériatrie Hôpitaux universitaires de Genève, Hôpital des Trois Chêne Chemin du Pont Bochet 3, 1226 Thônex

² Département des spécialités médicales, Service de maladies infectieuses Hôpitaux universitaires de Genève

Rue Gabrielle Perret-Gentil 4, 1205 Genève
Raphael.Masson@gmail.com

Interessenskonflikte: Die Autoren haben keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Übersetzter Zweitabdruck aus «la gazette médicale» 03-2017

Take-Home Message

- ◆ Asymptomatische Bakteriurien sind bei betagten Patienten häufig und rechtfertigen keine antibiotische Therapie
- ◆ Blasenentzündungen im Alter sollen, sofern dies möglich ist, entsprechend den Resultaten der Urinkultur behandelt werden. Fluoroquinolone sind zu vermeiden
- ◆ Besonders Patienten, die kürzlich hospitalisiert waren oder mit Antibiotika behandelt wurden sind möglicherweise Träger multiresistenter Keime

Literatur:

1. Nicolle LE. Urinary Tract Infections in the Older Adult. *Clin Geriatr Med* 2016;32(3):523–38
2. Centre suisse pour le contrôle de l'Antibiorésistance. cité le 14 mars 2017 et disponible sur <http://www.anresis.ch/>
3. Clerc O et al. Uncomplicated urinary tract infections: impact of increasing antibiotic resistance in the community. *Rev Med Suisse* 2012;8(338):878–81
4. D'Agata E et al. Challenges in assessing nursing home residents with advanced dementia for suspected urinary tract infections. *J Am Geriatr Soc* 2013;61(1):62–6
5. Balogun SA, Philbrick JT. Delirium, a Symptom of UTI in the Elderly: Fact or Fable? A Systematic Review. *Can Geriatr J* 2014;17(1):22–6
6. Bally F, Troillet N. Urinary tract infection: a tailored diagnosis. *Rev Med Suisse* 2008;4(174):2145–8
7. Swiss Society for Infectious Diseases. cité le 14 mars 2017 et disponible sur <http://www.sginf.ch/>
8. Juthani-Mehta M et al. Effect of Cranberry Capsules on Bacteriuria Plus Pyuria Among Older Women in Nursing Homes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;316(18):1879–87
9. Muller AE et al. Nitrofurantoin's efficacy and safety as prophylaxis for urinary tract infections: a systematic review of the literature and meta-analysis of controlled trials. *Clin Microbiol Infect* 2016 Aug 17;doi:10.1016/j.cmi.2016.08.003. [Epub ahead of print]
10. Schwenger EM et al. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Dec 23;(12):CD008772
11. Nicolle LE et al. Prospective randomized comparison of therapy and no therapy for asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly women. *Am J Med* 1987;83(1):27–33