

Update zu Diagnostik und Prävention

# Rezidivierende Harnwegsinfektionen

Anina Hilfiker<sup>\*, a</sup>, Martina Germann<sup>\*, a</sup>, Marianne Mattmüller<sup>b</sup>, Angela Huttner<sup>c</sup>, Patricia Spieler<sup>d</sup>, Tanja Grandinetti<sup>e</sup>, Karoline Aebi-Popp<sup>f</sup>, Waltraud Remmele<sup>g</sup>, Peter Christiaan Carp<sup>h</sup>, Olivia Altwegg<sup>a</sup>, Saskia Weisskopf<sup>a</sup>, Anne Meynard<sup>i</sup>, Annette Lehmann<sup>k</sup>, Lukas Schöb<sup>l</sup>, Barbara Hasse<sup>m</sup>, Gisela Etter<sup>n</sup>, Philip Tarr<sup>a</sup>

\* Diese Autorinnen haben gleichwertig zum Manuskript beigetragen; <sup>a</sup> Medizinische Universitätsklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Baselland, Universität Basel; <sup>b</sup> Allg. Innere Medizin FMH, Schwerpunkt Frauenheilkunde, FA Homöopathie (SVHA), Gruppenpraxis Paradies, Binningen BL; <sup>c</sup> Service des Maladies Infectieuses, Hôpitaux Universitaires de Genève; <sup>d</sup> Praxis für klassische Homöopathie, Basel; <sup>e</sup> Universitätsspital Basel, Klinische Pharmakologie und Toxikologie; <sup>f</sup> Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital Bern, Universität Bern; <sup>g</sup> Urologie, St. Claraspital, Basel; <sup>h</sup> Pédiatre FMH, AFC Homéopathie (SSMH), Yverdon-les-Bains VD; <sup>i</sup> Médecine Générale FMH, Centre Médical de Lancy GE und UIGP, Faculté de médecine, Université de Genève; <sup>k</sup> Gynäkologie und Geburtshilfe, Klinik Arlesheim, Arlesheim BL; <sup>l</sup> Innere Medizin FMH, Klinik Arlesheim, Arlesheim BL; <sup>m</sup> Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, Universitätsspital und Universität Zürich, Zürich; <sup>n</sup> Allg. Innere Medizin FMH, FA Homöopathie (SVHA), Richterswil ZH

Harnwegsinfektionen (HWI) gelten als häufig und oft rezidivierend, und Antibiotika gelten als nötig, um eine Pyelonephritis zu verhindern und den verursachenden Keim aus dem Perineum zu eradizieren. Wir möchten eine Neubeurteilung dieser Konzepte anregen. Urinkulturen sollen nur zurückhaltend gemacht werden; Dysurie kann neben HWI auch andere Ursachen haben; die Zystitis ist >100-mal häufiger als die Pyelonephritis, und auch die rezidivierende Zystitis soll meist primär antibiotikafrei behandelt werden. Viele Patientinnen (meist sind es Frauen) haben Interesse an nicht-antibiotischen, Mikrobiom-schonenden Präventionsmethoden.

## Einleitung

In der PHC-Ausgabe von Januar 2020 haben wir unsere Empfehlungen zu einer antibiotikafreien Therapie der akuten Zystitis abgegeben [1]. Die Zystitis ist fast immer spontan regredient. Mit primär antibiotikafreier Therapie, guter Aufklärung und Nachkontrolle der Patientinnen (und allenfalls verzögertem Einsatz von Antibiotika) kommt es in weniger als 5% [2–4] und in einer anderen Studie gar nie [5] zu einer Pyelonephritis. Wie sind also HWI heute zu einem der häufigsten Gründe für einen Antibiotika-Einsatz geworden [6]? Ziel dieses Artikels ist es, die herkömmlichen Konzepte auch bei rezidivierenden HWI kritisch zu hinterfragen [7, 8] und die Datenlage zu nicht-antibiotischen Strategien zu untersuchen. Dieser Ansatz ist heute, wegen der sich verschlechternden Resistenzsituation, wichtiger als je zuvor. Die folgende Diskussion betrifft sonst gesunde, nicht schwangere Frauen mit Zystitis. Über HWI bei Männern [9–11] werden wir separat berichten.

## Infektiologie-Serie

Infektionen und Immunabwehr sind in der Praxis wichtige Themen. Sie bieten hervorragende Gelegenheiten zu interdisziplinärer Zusammenarbeit, Überprüfung von gängigen Konzepten und Integration komplementärmedizinischer Sichtweisen.

Philip Tarr ist Internist und Infektiologe am Kantonsspital Baselland und leitet das nationale Forschungsprogramm NFP74 zu Impfskepsis. Ihm liegt viel an einer patientenzentrierten Medizin und an praxisrelevanten Artikeln, die wir in der Folge in *Primary and Hospital Care* regelmässig publizieren werden.



### Wie häufig sind Antibiotikaresistenzen bei HWI?

Publizierte Daten legen nahe, dass 20–30% aller *E. coli* in der Schweiz resistent auf Co-trimoxazol und 15–30% resistent auf Fluorquinolone sind; 5–10% produzieren

eine Extended Spektrum Beta-Laktamase (ESBL) [12–14]. Insbesondere ESBL-produzierende Keime haben in den letzten 15 Jahren exponentiell zugenommen. Generell haben aber die Resistenzahlen zuletzt eher ein Plateau erreicht [15–19]. Zu berücksichtigen ist, dass diese Resistenzdaten von Patienten und Patientinnen stammen, bei denen Urinkulturen gemacht wurden. Bei unkomplizierten HWI und bei Frauen ohne bisherige Antibiotikatherapien wird aber oft ohne Urinkulturen behandelt und die Resistenzsituation ist vermutlich deutlich günstiger.

### Wann sind Antibiotika bei HWI klar indiziert?

Nur bei Fieber und Flankenschmerz, also bei Pyelonephritis/Urosepsis, besteht eine klare Indikation für Antibiotika. In allen anderen Situationen handelt es sich nur um eine Zystitis. Die Zystitis ist mindestens 100-mal häufiger als die Pyelonephritis [20, 21], und zur Pyelonephritis kommt es bei Frauen mit Zystitis sehr selten [5].

### Soll ich bei unkomplizierter Zystitis eine antibiotikafreie Therapie machen?

Ja – sofern gewisse Bedingungen erfüllt sind [1] (Abb. 1). Liegen bestimmte Alarmzeichen vor, ist das Komplikationsrisiko vermutlich höher, sodass die antibiotikafreie Zystitisbehandlung nur bei ausgewählten Patientinnen empfohlen ist [22]. Auch die US [23] und Schweizer Guidelines [24] fordern, dass der Antibiotika-Einsatz besser abgewogen wird, d.h. ökologische Kollateralschäden der Antibiotika und die unvermeidliche Selektion von resistenten Keimen berücksichtigt werden. Der Nutzen von Antibiotika ist bei Zystitis gering (um 1–2 Tage kürzere Symptombdauer).

### Wie gehe ich bei der antibiotikafreien Zystitis-Behandlung am besten vor?

Siehe unseren detaillierten Artikel zu diesem Thema [1]. Die Gabe eines Schmerzmittels (insbesondere NSAR, evtl. Paracetamol) kann helfen, Antibiotika zu vermeiden [2–5]. Eine Verabreichung z.B. fix 3×/Tag in maximaler Dosierung ist jedoch zu vermeiden, da durch NSAR Fieber oder Flankenschmerzen maskiert werden können [25].

### Rezidivierende HWI

#### Wie sind rezidivierende HWI definiert?

Rezidivierende HWI sind definiert als  $\geq 2$  HWI in 6 Monaten oder  $\geq 3$  HWI in 12 Monaten mit Leukozyturie und Wachstum eines uropathogenen Keims in der Urinkultur [24, 26]. Bei typischer Klinik und bei uropa-

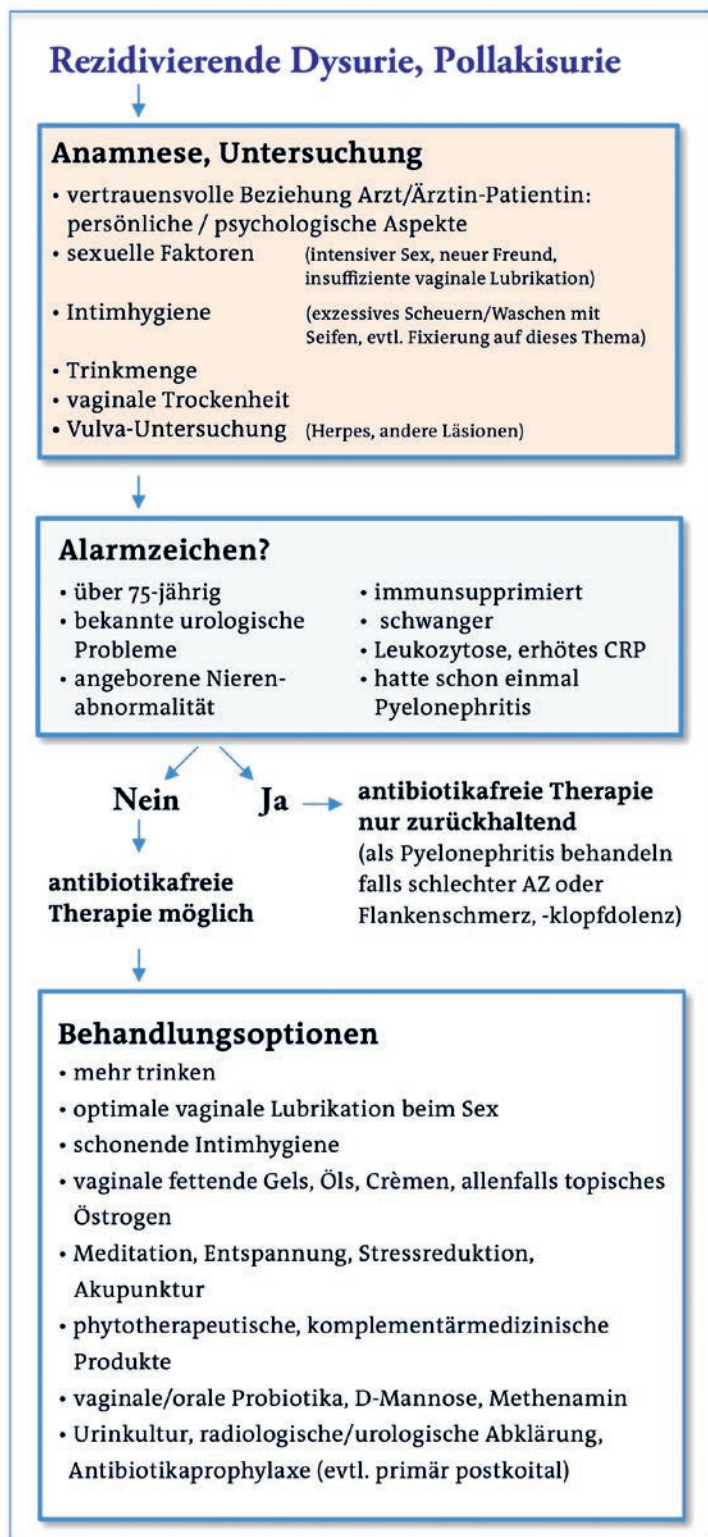


Abbildung 1: Abklärung und Prophylaxe bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen

thogenen Keim wie *E. coli* gilt in den Guidelines [24] neu eine Keimzahl von  $10^3$  cfu/ml als «positive» Urinkultur (auch  $10^2$  cfu/ml kann möglicherweise klinisch relevant sein) [21, 27]. Enterokokken hingegen stellen bei sonst gesunden Frauen meist nur eine perineale Kontamination dar (im Zweifelsfall Rücksprache mit der Infektiologin) [28].

#### Wie häufig sind rezidivierende HWI?

Die gängige Sichtweise ist: HWI sind häufig rezidivierend – die Hälfte aller Frauen erkrankt an mindestens einem Harnwegsinfekt in ihrem Leben, und davon haben 25–50% rezidivierende HWI [29–31], oft mit dem gleichen Keim [32, 33]. Bei ihnen kann es iatrogen zu einer Spirale von unnötigen Antibiotikatherapien, nicht indizierten Kontroll-Urinkulturen und zunehmend re-

ass dass Urin nicht steril sein muss, sondern dass auch gesunde Personen ein diverses Mikrobiom in ihrer Blase haben [40–42].

#### Soll ich bei rezidivierender Zystitis eine Urinkultur machen?

Urinkulturen bringen bei unkomplizierter Zystitis keine Vorteile [43, 44] und suggerieren allzu häufig einen antibiotischen Handlungsbedarf. Bei spontan regredienten Situationen wie der Zystitis soll die ärztliche Aufmerksamkeit v.a. auf eine gute Aufklärung der Patientin und eine gute Symptomlinderung gelegt werden [1]. Bei rezidivierender Zystitis, insbesondere wenn schon Antibiotika gegeben wurden und somit Resistenzen entstanden sein könnten, empfiehlt sich eine Urinkultur.

### Insbesondere ESBL-produzierende Keime haben in den letzten 15 Jahren exponentiell zugenommen.

sistenten Keimen kommen. Zahlreiche Studien zeigen, dass Antibiotika das HWI-Rezidivrisiko erhöhen [7, 34–36], insbesondere bei einer Therapiedauer von >5–7 Tagen [37, 38]. Die Kontaktaufnahme mit der Infektiologin erfolgt i.d.R. dann, wenn nur noch eine intravenöse Therapie mit Reserveantibiotika «möglich» scheint, z.B. bei Nachweis eines ESBL-produzierenden Keims. Die Zunahme von ESBL in den letzten 15 Jahren scheint neben anderen Faktoren klar mit der häufigen Verschreibung von Antibiotika bei HWI zu tun zu haben [20].

#### Kann ich auch bei rezidivierender Zystitis eine antibiotikafreie Behandlung anstreben?

Ja. Wir empfehlen dieselben Grundsätze wie bei einer Zystitis-Erstepisode (siehe [1]): sorgfältige Aufklärung und Fokus auf Symptomlinderung. Denn mit jeder weiteren Antibiotikatherapie wird eine zusätzliche Mikrobiomschädigung und somit die weitere Schwächung der körpereigenen Abwehr gegen HWI [23, 39] riskiert, was letztlich in der iatrogenen Induktion von rezidivierenden HWI mündet.

### Diagnostik

#### Beweist eine positive Urinkultur einen HWI?

Nein. Eine HWI-Diagnose darf nie allein auf dem Resultat der Urinkultur beruhen. Dysurie und/oder Pollakisurie müssen vorhanden sein, bevor eine HWI-Diagnose und eine Urinkultur erwogen wird. Ohne Dysurie/Pollakisurie handelt es sich um eine asymptomatische Bakteriurie. Seit bald 10 Jahren ist bekannt,

#### Beweisen Dysurie und Pollakisurie einen HWI?

Ebenfalls nein. Auch ein intensives Sexleben mit insuffizienter vaginaler Lubrikation, eine exzessive Intimhygiene und postmenopausale, vaginale Trockenheit sind in der Praxis häufige Situationen, die erfragt werden sollen, weil sie zu lokaler Irritation und Dysurie führen können (Abb. 1). Therapeutisch sind zahlreiche vaginale Gels und fettende Cremes und Öle verfügbar. Sie sollen ohne Bedenken so häufig wie fürs Wohlbefinden nötig angewendet werden, sowohl innen

### Mit unnötigen Antibiotikatherapien riskieren wir die iatrogene Induktion von rezidivierenden Harnwegsinfektionen.

(inkl. um die Urethra) und aussen am Damm bis zum Anus (dort als letztes). Die gynäkologischen Richtlinien empfehlen zudem das diagnostische Erwägen einer hyperaktiven Blase und eines *Bladder Pain Syndrome* [26].

Bei etwa einem Viertel der Patientinnen mit vermuteten HWI bleibt zudem die Urinkultur negativ [45]. In Studien mit höheren ( $10^5$  cfu/ml) Keimzahlkriterien waren teils mehr als die Hälfte der Urinkulturen negativ [5, 43, 46, 47]. Mittels PCR-Methoden gelingt allerdings auch bei kulturnegativen Patientinnen mit typischen HWI-Symptomen oft ein *E. coli*-Nachweis [48].

#### Werden HWI Keime sexuell übertragen?

Ein erhöhtes HWI-Risiko nach sexueller Aktivität ist bei jüngeren Frauen gut untersucht [49, 50]. Deshalb sollte in der Anamnese nach einem neuem Sexpartner, häufigem Sex und Gebrauch von Spermiziden (Kondome, Diaphragma) gefragt werden. Bei 40- bis 65-jährigen Frauen mit rezidivierenden HWI konnte Sex als Risikofaktor nicht bestätigt werden, vermutlich weil

die meisten Frauen bereits langjährig mit ihren Partnern zusammen sind und die perineale Flora mit ihnen teilen: So kommt es beim Sex vermutlich selten zur Einführung eines neuen, exogenen Keims [39].

#### **Welche Faktoren erhöhen die Wahrscheinlichkeit, dass ein HWI vorliegt?**

Wenn der Urin neu anhaltend trüb ist, oder neu eine ausgeprägte, schmerzhaftes Nykturie auftritt, so spricht das für einen HWI [49]. Ein übelriechender Urin ist dagegen kein Hinweis auf eine HWI [51]. Andere, häufig genannte Faktoren bleiben unbestätigt: gemeinsames Baden, Besuch des öffentlichen Schwimmbads, vagina-

#### **Gewisse Frauen scheinen in den ersten Jahren der Menopause mehr Harnwegsinfektionen als prämenopausale Frauen zu haben.**

les «Duschen» nach dem Sex, enge Unterwäsche, Tampons oder das Wischen nach dem Toilettengang von hinten nach vorne [28, 52]. Bezüglich Kälteexposition in den Tagen vor dem HWI als möglicher Auslöser ist die Datenlage nicht einheitlich [39, 49].

#### **Haben ältere Frauen mehr HWI als jüngere Frauen?**

Gewisse Frauen scheinen in den ersten Jahren der Menopause mehr HWI als prämenopausale Frauen zu haben, zum Teil im Zusammenhang mit neuen Risikofaktoren wie Zystozelen, Restharn, vaginaler Schleimhautatrophie und Inkontinenz [53].

#### **Erhöhen Inkontinenz oder Restharn das HWI-Risiko?**

Die Datenlage bleibt unklar. Zwar scheint Restharn mit Symptomen wie häufiges Wasserlösen assoziiert zu sein [54], aber ob Restharn HWI begünstigt, ist schwer zu sagen: Kleinere, ältere Studien zeigen widersprüchliche Resultate [55–58]; eine grosse Studie (900 ältere Frauen) zeigte keinen Zusammenhang zwischen Restharnvolumen und HWI-Risiko [59].

Wichtiger scheint: Weder Inkontinenz noch Restharn bessern sich mit Antibiotika diese Faktoren *mögen* allenfalls HWI begünstigen, sie sind aber *weder Ursache* noch *Folge* von HWI, sondern auf vorbestehende urologische, gynäkologische oder neurologische Probleme zurückzuführen. Neu aufgetretene Dysurie ist klar der bessere HWI-Prädiktor als die Zunahme von Inkontinenz oder Harndrang [60].

#### **Wie häufig ist asymptomatische Bakteriurie (ASB)?**

Häufig: 3–11% der jungen, sexuell aktiven Frauen [48], 15–20% der über 80-Jährigen, und bis die Hälfte der Be-

wohnerinnen von Alters-/Pflegeheimen (APH) sind davon betroffen, letztere oft im Zusammenhang mit Blasenentleerungsstörungen bei chronischen neuro-, gynäko- und urologischen Problemen. Die ASB ist oft jahrelang persistent [61–63], führt aber selten zu symptomatischen HWI. Eine Antibiotikatherapie ist nicht indiziert – auch nicht bei Diabetes oder Harnretention [64] –, um weitere Resistenzen und Schädigungen der bakteriellen Normalflora (Mikrobiom) zu vermeiden [7]. Die Bakteriurie ist übrigens als Wachstum von uropathogenen Keimen in der Urinkultur definiert – Bakterien im Urinsediment sind bedeutungslos.

#### **Verursacht eine asymptomatische Bakteriurie ein Delir? Führen HWIs zu einem Delir?**

Nein. Insbesondere bei APH-Bewohnerinnen soll nur bei Dysurie/Pollakisurie eine HWI-Diagnose erwogen werden. Dies empfehlen auch die *Choosing Wisely*- und die *smarter medicine*-Initiativen [65]. Es gibt keine ausreichenden Daten dazu, dass ein neues Delir oder unklare Allgemeinverschlechterung auf HWI zurückzuführen sind und antibiotisch behandelt werden sollen, auch nicht bei Dauerkatheterträgern [65]. Fieber im APH ist nach sorgfältiger internistischer Untersuchung 5- bis 10-mal häufiger durch eine Atemwegsinfektion als durch einen HWI bedingt [66, 67].

#### **Soll ich bei bestätigten rezidivierenden HWI eine Bildgebung oder urologische Zuweisung machen?**

Echte HWI-Rezidive geben Anlass zu einer sorgfältigen Evaluation der Patientin. Immunschwäche nach Chemotherapie oder immunsupprimierender Therapie (z.B. Hypogammaglobulinämie) kann HWI begünstigen. Bei  $\geq 3$  HWI/Jahr empfiehlt die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe eine Zystoskopie zum Ausschluss einer intravesikalen Pa-

#### **Nicht-medikamentöse Methoden wie Meditation oder Sport sollen je nach Patientin grosszügig eingesetzt werden.**

thologie [26], und bei  $\geq 2$  Pyelonephritis-Episoden/Jahr eine Kontrastmittel-CT-Untersuchung der Nieren [26].

#### **Soll ich nach antibiotischer HWI-Behandlung eine Kontroll-Urinkultur machen?**

Nein. Bei symptomfrei gewordener oder zumindest deutlich gebesserter HWI-Patientin ist eine Kontroll-Urinkultur nicht indiziert – denn falls sie positiv ausfiele, würde dies einer asymptomatischen Bakteriurie entsprechen. Eine Urinkultur ist indiziert, wenn die HWI-Symptome nach der Therapie persistieren oder sich verschlechtern.



## HWI-Vorbeugung

Gute Medizin beginnt immer mit einer guten Beziehung zwischen Arzt/Ärztin und Patientin: essentiell sind geduldiges Zuhören, Sorgen ernstnehmen, psychosoziale Faktoren einbeziehen (Stress am Arbeitsplatz, in der Beziehung, Ängste, die Dysurie auslösen). Die HWI-Präventionsmassnahmen sollen ausführlich und anschaulich besprochen werden. Nicht-medikamentöse Methoden sollen je nach Patientin grosszügig eingesetzt werden: Meditation, Entspannungsübungen, Stressreduktion, Sport, Hitze- und Kältebehandlung und Physiotherapie.

### Ist viel Wasser trinken wirksam zur Verhinderung von rezidivierenden HWI?

Ja. Mehr Wasser trinken und öfter Wasser lösen (anstelle von «zu lange» Warten mit dem Urinieren [49]) ist eine oft erwähnte, einfache, kostengünstige HWI-Präventionsmethode [68], die grosszügig empfohlen werden soll. Viele Frauen praktizieren insbesondere erfolgreich präventiv postkoitales Wasserlösen [26]. Nun liegt erstmals eine randomisierte Studie vor, die bei Frauen, die eher wenig tranken, die Wirksamkeit von 1,5 Liter/Tag *zusätzlicher* Wassereinnahme in der HWI-Prävention bestätigt [69]. Diese Frauen sollen am besten im Alltag eine Wasserflasche mit sich tragen, um eine erhöhte Trinkmenge zu erreichen.

**Mehr Wasser trinken und öfter Wasser lösen ist eine oft erwähnte, einfache und kostengünstige Präventionsmethode.**

### Ist Cranberry bei rezidivierenden HWI wirksam?

Cranberry ist ein bekanntes, schon lange eingesetztes Mittel gegen HWI. Es wird angenommen, dass hauptsächlich die darin vorhandenen Tannine (v.a. Proanthocyanidine [PAC]) antimikrobielle Wirkung besitzen [6]. Daher werden auch PAC-haltige Säfte und Pillen kommerziell hergestellt. Leider ist die Qualität der bisherigen Cranberry-Studien nicht überzeugend, und die Konklusion einer Cochrane Meta-Analyse war, dass Cranberry im Vergleich zu Placebo keinen Einfluss auf die Anzahl oder Dauer der HWI hat [70, 71]. Auch zwei qualitativ hochwertige, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studien konnten keine Wirksamkeit feststellen [72, 73]. Diesen Studienresultaten, die Durchschnittswerte darstellen, stehen jedoch immer wieder die individuellen Therapieberichte von Frauen gegenüber. Wer mit Cranberry-Produkten gute Erfahrungen hat, darf sie unbedingt weiter anwenden; einem Prophylaxeversuch mit Cranberry steht – ausser den Kosten und allfälliger Kalorienzufuhr – nichts im Wege.

### Man hört viel über D-Mannose für die HWI-Prophylaxe – zu Recht?

D-Mannose, eine Einfachzucker-Art, wird in letzter Zeit häufiger verschrieben. Der Mensch kann D-Mannose nicht verstoffwechseln; sie wird unverändert renal ausgeschieden und könnte so das Anheften von uropathogenen *E. coli* auf urogenitalem Epithel reduzieren [30]. Zur HWI-Behandlung gibt es noch keine Studie. Als *Prophylaxe* von rezidivierenden HWI wurde D-Mannose bisher in einer einzigen randomisierten Studie aus Kroatien untersucht [74]. Über 6 Monate hinweg senkten D-Mannose (2 g/Tag) und das Antibiotikum Nitrofurantoin die HWI-Rezidivrate, beide in ähnlichem Masse: 15–20% der Probandinnen erlitten erneut einen HWI, im Vergleich zu 60% der Frauen ohne Prophylaxe. Auch war D-Mannose relativ nebenwirkungsarm (8% hatten Durchfall, bei Nitrofurantoin waren es 27%). Weil die Studie unverblindet war, ist schwierig zu beurteilen, ob auch Placeboeffekte oder Forscherenthusiasmus zur positiven Wirkung beigetragen [70] – daher ist D-Mannose heute nur als *möglicherweise wirksam* einzustufen.

### Ist OM-89 (Urovaxom) wirksam?

OM-89 ist ein «Lysat» von toten Bakterien, das *oral* eingenommen wird. Der Produktname suggeriert eine Impfung, aber es ist nicht bekannt, ob perineal/intravaginal eine bedeutsame Immunität gegen die enthaltenen Bakterien induziert wird. So wurde die Entwicklung eines *intravaginal* angewendeten Bakterienlysats namens Urovac in den USA vor über 10 Jahren wegen fehlender Wirksamkeit und fehlendem Nachweis einer Immunstimulation wieder abgebrochen (die Antikörper-Konzentrationen gegen die enthaltenen Bakterien waren nach Placebo und nach Urovac im Blut gleich) [75].

Die Datenlage zu OM-89 ist zu schwach, um es bei rezidivierenden HWI zu empfehlen. Es gibt keine Studien in wichtigen Journals, und sowohl eine Meta-Analyse [76] als auch die grössten Studien (mit 453 respektive 451 Studienteilnehmerinnen [77, 78]) wurden durch den Hersteller finanziert. In der grössten Studie aus dem Jahr 2005 ist zudem unklar, ob die Probandinnen wirklich an rezidivierenden HWI litten: Mit OM-89 sank die jährliche HWI-Häufigkeit zwar von 4,7 auf 0,8, aber auch mit Placebo nahm sie kurioserweise von 5,2 auf 1,3 ab [77]. Ähnliches wurde in einer neueren grossen Studie [78] aus dem Jahr 2015 beobachtet: Abnahme der jährlichen HWI-Häufigkeit sowohl mit OM-89 als mit Placebo von >3 auf 0,66 bzw. 0,63. Zu anderen, ähnlich konzipierten Bakterienlysaten (namens Strovac, Urvacol und Urostim) ist die Datenlage in punkto HWI-Prävention ebenfalls ungenügend.

### Können orale Probiotika HWI verhindern?

Die vaginale und periurethrale Normalflora besteht mehrheitlich aus Laktobazillen [79, 80]. Eine Reduktion dieser Laktobazillen (z.B. durch eine Antibiotikatherapie) kann die lokale Infektabwehr (via fehlende «Kolonisations-Resistenz») schwächen und so die Ansiedlung von uropathogenen Keimen begünstigen [23, 81]. Können aber umgekehrt Laktobazillen-haltige Probiotika gegen die Ansiedlung von HWI-Keimen in der Vagina helfen? Die meisten angebotenen Probiotika werden oral eingenommen. In zwei randomisierten Studien waren orale Probiotika nicht wirksam [82] bzw.

### Cranberry ist ein bekanntes und schon lange eingesetztes Mittel gegen Harnwegsinfektionen.

weniger wirksam als eine Antibiotikaphylaxe mit Co-trimoxazol [83]. Zudem konnte nicht gezeigt werden, dass die im Probiotikum enthaltenen Laktobazillen die Vagina erreichten, und 21% der damit behandelten Frauen erlitten zwischenzeitlich Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall [83]. Eine Cochrane-Analyse [84] konnte keine signifikante Wirksamkeit von oralen Probiotika gegen HWI feststellen; die untersuchten Studien waren oft klein und die Studienqualität allgemein schlecht. Ein Nutzen von oralen Probiotika ist aktuell also nicht gut dokumentiert. Zwar steht einer probatorischen Probiotika-Behandlung nichts im Weg, allerdings sollte auf mögliche Verträglichkeitsprobleme hingewiesen werden. Bei immungeschwächten Personen ist von einer Probiotika-Behandlung abzuraten, denn selten können schwere Komplikationen wie Probiotika-bedingte Bakteriämien und Abszesse auftreten [85, 86].

### Sind vaginal angewendete Probiotika in der HWI-Prävention wirksam?

Naturheilkundlich orientierte Patientinnen wenden vaginale Probiotika seit Jahrzehnten an, indem sie einen Tampon in Joghurt tunken und ihn über Nacht vaginal applizieren. Bisher haben sich drei klinische Studien [73, 87, 88] mit vaginalen Probiotika bei HWI befasst. Eine davon war qualitativ hochwertig [73] und verglich bei 100 Frauen intravaginale *Lactobacillus crispatus*-Zäpfchen mit Placebo. Die vaginale Laktobazillen-Konzentration nahm in der Verum-Gruppe zu und von diesen Frauen hatten 15% eine rezidivierende HWI nach 10 Wochen, verglichen mit 27% in der Placebogruppe. Lokal traten jedoch bei der Hälfte der Frauen (meist leichte) irritative Effekte auf, sowohl bei Frauen im Verum-Arm als auch im Placebo-Arm [73]. Seit diesem Bericht wurden keine weiteren relevanten

Studien publiziert [6, 70] – die Datenlage bleibt also unklar [26]. In der Schweiz sind vaginale Zäpfchen erhältlich, die *Lactobacillus acidophilus* und eine kleine Dosis eines Östrogens enthalten. Andere Scheidenzäpfchen enthalten Vitamin C oder Milchsäure, welches zur lokalen Ansäuerung eingesetzt werden kann.

### Wie steht es mit Akupunktur?

Zur Senkung der HWI-Rezidivhäufigkeit mit Akupunktur gibt es keine soliden Daten. Akupunktur kann bei chronischen Blasenbeschwerden symptomlindernd wirken [89, 90]. Bei Ratten liess sich durch Akupunktur die Blasenkontraktion einer irritierten Blase vermindern [91]. Bei 67 bzw. 94 Frauen mit rezidivierenden HWI zeigte eine norwegische Gruppe vor 20 Jahren eine etwa 50% Reduktion von HWI-Episoden mittels Akupunktur [92, 93]. Seither wurden leider keine grösseren, qualitativ hochstehenden Studien publiziert. Bei chronischen Blasenbeschwerden zeigte eine sehr kleine Beobachtungsstudie mit 12 Patient(inn)en nach 5-wöchiger Akupunkturbehandlung (2x pro Woche) ein kleineres Restharnvolumen [94].

### Ist eine topische Östrogen-Therapie bei rezidivierenden HWI hilfreich?

Frauen erleben in der Menopause einen Abfall der lokalen Östrogenkonzentration in der Vagina. Dies kann die Integrität der Schleimhaut schwächen und zu Veränderungen der vaginalen Flora führen (weniger

### Das Ziel, Antibiotika zu vermeiden, ist sehr wichtig, deshalb kann ein Therapieversuch mit homöopathischer Behandlung Sinn machen.

Laktobazillen). Topisches Östrogen fördert in Studien lokale antibakterielle und immunologische Mechanismen [95]. Einer kleinen Studie aus den 1990er Jahren zufolge (93 postmenopausale Frauen) könnte eine vaginale Östrogen-Therapie bei rezidivierenden HWI wirksam sein [23] und wird seither in Review-Artikeln [96] sowie in urologischen [97] und gynäkologischen [26] Guidelines empfohlen. Zudem könnten topische Östrogene auch vaginale Atrophie und Trockenheit sowie urologische Symptome wie Urindrang, Häufigkeit des Wasserlassens und Inkontinenz verbessern. Weil in Studien die Adhärenz tendenziell schlecht ist (20% der Frauen erleben insbesondere zu Beginn der Behandlung lokale Rötungen und Brennen als Nebenwirkung [23, 96]), und weil zudem nur wenige Daten zur optimalen Therapiedauer vorliegen, ist keine definitive Empfehlung möglich [98, 99]. Probatorisch können topische Östrogene trotzdem angewendet werden, v.a. wenn die fettenden Cremes/Öle nicht genügen.

### Sind pflanzliche und komplementärmedizinische Mittel wirksam in der HWI-Prävention?

Das Ziel, Antibiotika zu vermeiden, ist derart wichtig, dass nach Ausschöpfen aller präventiven Optionen ein Therapieversuch mit klassischer homöopathischer Behandlung [102] oder mit einem pflanzlichen Produkt Sinn machen kann [1, 100, 101], z.B. Urtinkturmischungen von *Solidago*, *Equisetum* und *Brennnessel* (2–3× täglich, 2–3 Monate lang, so oft die Patientin daran denkt), oder Queckenwurz, ebenfalls als Urtinktur.

### Was empfiehlt die anthroposophisch erweiterte Medizin bei rezidivierenden HWI [103–105]?

Wesentlich ist die äussere und innere Wärme der Beckenregion und der Füsse: äusserlich durch genügend warme Socken und wärmende Kleidung des Beckens sowie eine warme Sitzauflage bei sitzender Tätigkeit, aber auch innerliche Wärme wie sie durch Bewegung entsteht (besonders des Beckens wie beim Tanzen). Auch förderlich sind eine wärmende Kupfersalbe für die Füsse, Fussbäder mit ansteigender Temperatur (eventuell mit Zugabe von Ingwer) oder eine krampflösende Blasenaufgabe mit Eukalyptusöl und Kamillendampfbäder. Zur Rezidivprophylaxe von HWI eingesetzt werden *Cantharis comp.* (*Achillea millefolium*, *Cantharis ex animale toto*, *Equisetum arvense*, *Vesica urinaria bovis*) und die Kapuzinerkresse *Tropaeolum majus*.

### Wie steht es mit Methenamin?

Die bakteriostatische Wirkung dieses urinären Antiseptikums beruht auf der lokalen Freisetzung von Formaldehyd. Studien wurden vor 2007 durchgeführt und sind oft von schlechter Qualität, lassen aber ge-

mäss einer Cochrane-Analyse aus dem Jahr 2012 auf eine HWI-präventive Wirksamkeit schliessen [106]. Sorgen machen Hinweise auf Karzinogenität im Tierversuch – dies spricht aber gemäss gynäkologischen Richtlinien nicht gegen einen kurzzeitigen Einsatz [26]. Eine randomisierte Studie ist im Gang [107].

### Was ist mit einer antibiotischen HWI-Dauerprophylaxe?

Eine Antibiotikaprophylaxe kann nur als *ultima ratio* empfohlen werden [26]. Empfohlene Dosierungen sind Nitrofurantoin 50 mg 1×/Tag, Co-trimoxazol forte 3×/Woche oder Fosfomycin 3 g alle 10 Tage [26, 108–110]. Bei klarer Assoziation der HWI mit sexueller Aktivität kann das Antibiotikum auch nur postkoital (z.B. Einzeldosis Co-trimoxazol forte oder Nitrofurantoin 100 mg) genommen werden. Als Hauptlimitation der Dauerprophylaxe kommt es, ausser den möglichen Nebenwirkungen, innert weniger Wochen zur Besiedlung des Darms mit resistenten Keimen, die nach Absetzen der Antibiotikaprophylaxe monatelang persistiert [83, 111].

### Die vier wichtigsten Referenzen

- 6 Sihra N, Goodman A, Zakri R, Sahai A, Malde S. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection. *Nat Rev Urol.* 2018;15:750.
- 7 Finucane TE. «Urinary Tract Infection»—Requiem for a Heavyweight. *JAGS* 65:1650–1655, 2017. DOI: 10.1111/jgs.14907
- 70 Smith AL, Stapleton AE, Brown J, Wyman JF, Berry A, et al. Treatment and Prevention of Recurrent Lower Urinary Tract Infections in Women: A Rapid Review with Practice Recommendations. *J Urol.* 2018;200:1174–91.
- 71 Beerepoot M, Geerlings S. Non-Antibiotic Prophylaxis for Urinary Tract Infections. *Pathogens.* 2016;5:36.

### Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter [www.primary-hospital-care.ch](http://www.primary-hospital-care.ch).

Korrespondenz:  
Prof. Dr. med. Philip Tarr  
Medizinische  
Universitätsklinik,  
Kantonsspital Baselland  
CH-4101 Bruderholz  
[philip.tarr\[at\]junibas.ch](mailto:philip.tarr[at]junibas.ch)