

# AUS DEM LABOR

Nur aus sauber entnommenem Urin vor Antibiotikagabe

## Labordiagnostik von Harnwegsinfektionen



Dr. med. Sigrid Pranghofer  
Luzern

**Harnwegsinfektionen (HWI) sind ein ernstes gesundheitliches Problem, von dem Jahr für Jahr Millionen von Frauen betroffen sind. 95% gehen auf eine Monoinfektion zurück.**

**H**arnwegsinfektionen (HWI) zählen zu den häufigsten bakteriellen Infektionen des Menschen

- ▶ ca. 10% aller Menschen erkranken an einer HWI
- ▶ ca. 1% der männlichen Neugeborenen erkranken in den ersten Lebensstagen (hämatogen)
- ▶ häufig bei Männern nach dem 60. Lebensjahr: Prostatahyperplasie, Abflussbehinderung
- ▶ ca. 30% aller Frauen erkranken mindestens einmal:
  - bis zu 5% aller Mädchen während der Kindheit
  - 1–2% aller Mädchen im Schulalter
  - 5% aller Frauen im gebärfähigen Alter
  - ca. 10–20% aller Frauen in der Menopause

### Erreger von HWI

Bei HWI-Infektionen handelt es sich fast ausschliesslich um bakterielle Infektionen. Die uropathogenen Mikroorganismen stammen aus meist mikrobiell besiedelten Nachbarregionen. In ca. 80% sind uropathogene *E. coli*, die Ursache des HWI (Tabelle 1)

### Bakteriologische Untersuchung

Die Diagnose eines HWI erfolgt durch die bakteriologische Untersuchung des (normalerweise) sterilen Urins.

Am besten eignet sich der erste Morgenurin, da er relativ konzentriert ist. Die letzte Miktion sollte mindestens drei Stunden zurück liegen. Der Urin sollte vor der Antibiotikatherapie gewonnen

werden. Als Methode der Wahl gilt der Mittelstrahlurin. Die Patientin/Patient muss sorgfältig instruiert werden. Eine sachgemässe Entnahmetechnik ist unerlässlich, da Verunreinigungen durch Bakterien aus der Urethra und der Umgebungsflora, sowie von Kleidern und Händen unbedingt vermieden werden müssen.

### Einmal-Katheter-Urin:

Katheterisierung nicht routinemässig empfohlen  
→ Gefahr der Keimeinschleppung

TAB. 1 Erreger von HWI	
akute, unkomplizierte HWI	Nosokomiale oder komplizierte HWI
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <i>Escherichia coli</i> ~ 80%</li> <li>▶ <i>Staph saprophyticus</i> ~ 10% (v.a. bei jungen sexuell aktiven Frauen, Honeymoon-Zystitis)</li> <li>▶ <i>Proteus mirabilis</i> ~ 4% mit Steinbildung assoziiert</li> <li>▶ <i>Klebsiella</i> spp. ~ 4% oft bei Diabetikern</li> <li>▶ Enterokokken ~ 2%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <i>E. coli</i> ~ 30%</li> <li>▶ Enterokokken ~ 22% oft bei Transplantierten in 8% Urosepsis</li> <li>▶ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ~ 20% Cave: Multiresistenz</li> <li>▶ <i>Klebsiella</i> spp. ~ 5%</li> <li>▶ <i>Proteus</i> spp. ~ 4%</li> <li>▶ Selten ~ 5%: <i>Morganella morganii</i>, <i>Serratia marcescens</i>, <i>Enterobacter</i> spp., <i>Aerococcus urinae</i>, <i>Providencia</i> spp.</li> <li>▶ <i>Staph. epidermitis</i>, <i>Candida</i> spp.: v.a. bei katheter-assoziierten Infektionen</li> </ul>

TAB. 2 Stabilität von Urinproben	
Nativurin, gekühlt:	4 Stunden
Urin mit Stabilisatorenzusatz:	48 Stunden
Urineintauchkulturen: (Bebrütung max. 24 h)	48 Stunden

TAB. 3 Vor- und Nachteile von Nativurin in Urinvacuette® und Eintauchkulturen (Uricult®)	
Nativurin in Urinvacuette® Vorteile	Eintauchkulturen (Uricult®) Vorteile
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Makroskopische und mikroskopische Beurteilung möglich</li> <li>▶ Hemmstofftest</li> <li>▶ empfindliche Keime sind nachweisbar, keine toxische Schädigung der Keime</li> <li>▶ Genaue Keimzahbestimmung möglich</li> <li>▶ Mischkulturen werden besser erkannt Diff: Klin. rel. Erreger Kontaminant möglich</li> <li>▶ Resistenzbestimmung direkt aus Urin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Keimzahl zum Zeitpunkt der Uringewinnung festgehalten</li> </ul>
NACHTEILE	NACHTEILE:
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Bei Transportweg &gt;48 h oder ungekühlter Aufbewahrung ist Keimzahl nicht mehr exakt bestimmbar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ keine makroskopische und mikroskopische Beurteilung</li> <li>▶ antibakterielle Substanzen können                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- nicht nachgewiesen werden</li> <li>- falsch neg. Befunde verursachen</li> </ul> </li> <li>▶ empfindliche Keime nicht detektierbar</li> <li>▶ Keimzahlbest. nicht zuverlässig</li> <li>▶ Absterben der Keime (Nährstoffverbrauch, toxische Schäden)</li> <li>▶ Mischkulturen werden kaum erkannt</li> </ul>

→ nur wenn einwandfreie Gewinnung von Mittelstrahlurin nicht möglich  
Die erste Portion soll analog Mittelstrahlurin verworfen und die mittlere bzw spätere Probe steril aufbewahrt werden.

**Dauerkatheter-Urin:**

Nicht gut geeignet, da bereits im Katheterbeutel eine Keimvermehrung stattfindet. Die Punktionsstelle am Ableitungssystem sorgfältig desinfizieren, Urin nur von dieser Punktionsstelle entnehmen, nie Urin aus dem Katheterbeutel entnehmen, keine Blasen-Katheterspitzen einsenden.

**Urin-Untersuchung im Labor**

Die Urinuntersuchung im Labor umfasst die makroskopische Beurteilung des Urins bezüglich Trübung (Leukozyten, Kristalle), Farbe (Hämaturie, Medikamente, Porphyrine, Ernährung) und die mikroskopische Untersuchung. Bei einer sterilen Harnblasenpunktion gilt jeder Keimnachweis als pathologisch. Bei vorbestehender Harnblasenkatheterisierung und bei Mittelstrahlurin besteht die Gefahr der Kontamination. Zur Differenzierung der Kontamination von einem HWI wird bei dem Mittelstrahlurin die Keimzahl herangezogen. 10<sup>5</sup> Keime/ml (oder Kolonie-bildende Einheiten, KBE/ml) in einem sauber gewonnenen Mittelstrahlurin zeigen einen HWI an. Erregerzahlen von 10<sup>3</sup> bis 10<sup>4</sup> KBE/ml können bei

typischer Klinik und bei typischen Uropathogenen in Reinkultur (keine Mischkultur) bereits klinisch relevant sein.

Leukozyten deuten auf eine Entzündung hin, Erythrozyten auf eine Hämaturie, Uro- und Vaginalepithelien, sowie Mischflora auf eine Kontamination.

Die Abschätzung der Entzündungsreaktion kann aber auch mit Teststreifen geschehen. Ein Vorteil ist, dass bei langen Transportzeiten durch die Messung der Esterase-Aktivität auch zerfallene Leukozyten erfasst werden.

**Leukozyten:** Fehlt Leukozyturie bei signifikanter Bakteriurie, deutet dies auf einen Entnahmefehler hin. Nitrit: Enterobakterien (gram-neg. Stäbchen) sind im Urin vorhanden.



Die Prüfung auf antibakterielle Hemmstoffe geschieht mit dem Hemmstofftest. Dabei werden antimikrobielle Substanzen wie Antibiotika, Zytostatika oder pflanzliche Stoffe (z.B. Knoblauch), die die Bakterien hemmen, nachgewiesen.

**Interpretation des Hemmstofftests**

Positiver Hemmstofftest: antibakterielle Substanz im Urin, i.d.R. nach Antibiotika-Therapie. Sterile Befunde entsprechen möglicherweise nicht der in vivo-Situation – Kontrolle nach Absetzen der Therapie. Bei positivem Hemmstofftest und nicht signifikanter Keimzahl ist ein HWI durchaus möglich (Unterdosierung bzw falsche Antibiotika-Wahl. Ein negativer Hemmtest bedeutet, dass der Patient nicht behandelt wird oder die Therapie nicht befolgt. Der Hemmstofftest ist nur mit Nativurin und Urin mit Stabilisatorenzusatz durchführbar!

**Resistenzbestimmung**

Testung aller Antibiotika-Gruppen. Schwerpunkt mässig oral applizierbare und renal ausscheidbare Antibiotika.

**Bewertung des Untersuchungsergebnisses**

HWI sind zu 95% Monoinfektionen.

**Mittelstrahlurin:**

- ▶ Signifikante Bakteriurie: >10<sup>5</sup> KBE/ml Urin eines uropathogenen Keims.

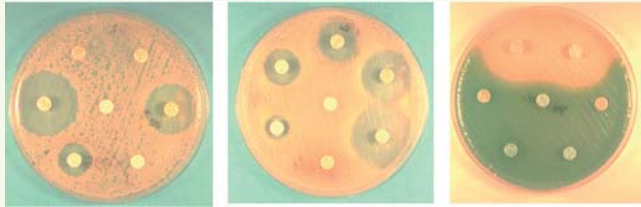
ABB. 2 Kulturelle Untersuchung des Nativurins	
Die kulturelle Untersuchung des Nativurins muss quantitativ erfolgen.	
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Universalmedium</li> <li>2. Selektives Nährmedium für                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- gram-negative</li> <li>- gram-positive</li> </ul> </li> <li>3. Hemmstofftest</li> <li>4. Antibiogramm</li> </ol>

**ABB. 1** Resistenzbestimmung

**Testung aller Antibiotika-Gruppen**

**Schwerpunktmässig**

- oral applizierbare
- renal ausscheidbare Antibiotika



- ▶ Wachstum von 2 Keimen: >10<sup>5</sup> KBE/ml, überwiegender Keim pathogen = HWI wahrscheinlich, überwiegender Keim ein Kontaminant = Kontamination wahrscheinlich
- ▶ 10<sup>5</sup> KBE/ml – Wachstum von 3 Keimen, Mischflora = Kontamination.
- ▶ 10<sup>3</sup> KBE/ml und Hemmstofftest negativ = keine Infektion,
- ▶ 10<sup>3</sup> KBE/ml – Hemmstofftest positiv = Infektion möglich,
- ▶ 10<sup>3</sup> – 10<sup>4</sup> KBE/ml bei Erwachsenen = Infektion unwahrscheinlich

**Katheterurin**

Eine signifikante Bakteriurie wird ab 10<sup>4</sup> KBE/ml festgestellt. Auch bei einwandfreier Durchführung ist beim Katheterurin ein hohes Kontaminationsrisiko vorhanden.

**Blasenpunktionsurin**

Alle Mikroorganismen sind unabhängig von der Menge als Erreger zu werten und zu differenzieren.

▼ Dr. med. Sigrid Pranghofer, Luzern

**Take-Home Message**

- ◆ HWI zählen zu den häufigsten bakteriellen Infektionen des Menschen
- ◆ HWI sind zu 95% Monoinfektionen
- ◆ Häufigster Erreger ist der uropathogene E. coli, gefolgt von Proteus mirabilis und Staphylococcus saprophyticus (v.a bei Frauen)
- ◆ Eine korrekte Labordiagnostik kann nur aus einem sauber entnommenen Urin (Mittelstrahl-, Katheterurin) vor Antibiotikagabe erfolgen
- ◆ Der Hemmstofftest weist antibakterielle Substanzen im Urin nach. Bei positivem Hemmtest und nicht signifikanter Keimzahl ist ein HWI durchaus möglich