

Harnwegsinfektionen bei Diabetes mellitus

Diabetiker erleiden häufiger Infektionen der Nieren und ableitenden Harnwege als nicht an Diabetes mellitus erkrankte Personen [1].

Das Risiko, bei Diabetes mellitus an einer Harnwegsinfektion zu erkranken, ist bei Frauen fast 25mal und bei Männern fast 20mal größer als bei Gesunden [2]. Eine asymptomatische Bakteriurie tritt bei Diabetikerinnen 4mal häufiger auf als bei nicht an Diabetes erkrankten Frauen [2,3].

Autopsieuntersuchungen aus der Zeit, in der noch keine Antibiotika zur Verfügung standen, belegen eine 4–5fach höhere Rate akuter Pyelonephritiden bei Diabetikerinnen im Vergleich zu Patienten, die nicht an einem Diabetes mellitus erkrankt waren [4].

Komplizierte Krankheitsverläufe mit renalen und perirenen Abszessen, Papillennekrosen, einer emphysematösen Pyelonephritis oder Pilzinfektion sowie einer Urosepsis kommen bei Diabetikern häufiger vor [7].

Pathogenetische Aspekte

Eine erhöhte Infektionsgefahr bei Diabetes mellitus ergibt sich u. a. durch Veränderungen der biologischen Mikroflora in der Genitalregion. Ein Pruritus vulvae und eine erhöhte Glukosekonzentration im Urin fördern die Aszension pathogener Mikroorganismen im Urogenitaltrakt. Insbesondere für gramnegative Keime ist Urin ein gutes Nährmedium, in Verbindung mit einem erhöhten Glukosegehalt wird das Wachstum von Bakterien begünstigt. Prädisponierende Faktoren sind die mikrovaskulären Gefäßschäden sowie die periphere und autonome diabetische Neuropathie. Blasenfunktionsstörungen und die konsekutive Restharnbildung fördern die Vermehrung potenter Krankheitserreger sowie die Invasion uropathogener Keime in einem Wirtsorganismus. In Tabelle 1 sind Risikofaktoren, die eine Harn-

wegsinfektion bei Diabetes mellitus begünstigen, zusammengefaßt.

Mikrobiologische Aspekte

Harnwegsinfektionen werden bei Patienten mit Diabetes mellitus am häufigsten durch *E. coli* verursacht. Aber auch andere Mikroorganismen wie Indol-positive oder gramnegative *Proteus-species*-Stämme, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* und *Enterococcus species* werden nachgewiesen. Eine Übersicht über die häufigsten Infektionserreger einer Harnwegsinfektion bei Diabetes mellitus zeigt Tabelle 2.

Nicht jeder im Harntrakt nachweisbare Mikroorganismus vermag eine Infektion auszulösen. Infektionskeime müssen über spezifische Pathogenitäts- und Virulenzigenschaften verfügen [6]. Die Virulenz eines Infektionserregers wird durch 3 spezifische Gruppenmerkmale charakterisiert. Sie betreffen das Vorhandensein von Adhäsinen,

Tab. 1: Prädisponierende Faktoren einer Harnwegsinfektion bei Diabetes mellitus

- Strukturelle Risikofaktoren
 - Neurogene Blasenfunktionsstörung
 - Restharnbildung
 - Harntransportstörung
 - Vesikoureteraler Reflux
 - Renale/paraneurische Abszedierung
 - Papillennekrosen
 - Obstruktionen (Steinbildungen, Strikturen)
- Metabolische Risikofaktoren
 - Ketoazidose / hyperosmolares Koma
 - Störung der Nierenfunktion
- Schwangerschaft
- Blasenkatheterismus
- Glukosurie
 - fördert Bakterienwachstum und begünstigt Persistenz der Mikroorganismen im Urogenitaltrakt

Übersicht

R. Fünfstück,

G. Stein:

Harnwegsinfektionen bei Diabetes mellitus

Tab. 2: Erreger einer Harnwegsinfektion bei Diabetes mellitus [8,9]

Mikroorganismen	Relative Häufigkeit [%]
<i>E. coli</i>	60
<i>Proteus sp.</i>	8
<i>Pseudomonas sp.</i>	7
<i>Enterococcus sp.</i>	7
<i>Klebsiella pneum.</i>	14
<i>Staphylococcus aureus</i>	20

Siderophoren und Toxinen. Häufige Virulenzgene uropathogener Mikroorganismen sind Pap-1- und Prs-Fimbrien, S-Adhäsine, Typ-1-Pili, Hämolysine, das »outer membrane protein T«, Aerobactin, der zytotoxisch nekrotisierende Faktor und Kapselantigene [7]. Diese Faktoren können in unterschiedlicher Häufigkeit vorkommen und zueinander in Beziehung stehen. Mikroorganismen mit der Fähigkeit zur Kolonisierung und zur zytotoxischen Schädigung von Zellen und Geweben lösen wahrscheinlich häufiger akute Infektionen aus. Dagegen garantieren die Serumresistenz, das Vorhandensein von K-Antigenen sowie das Vermögen zum Eisensequestering und zur Aerobactinbildung die Persistenz eines Bakterienstammes im Urogenitaltrakt eines Wirtes [6].

Viele Virulenzgene unterliegen einer Phasenvariation, so dass deren Expression von der Abwehrkraft des Wirtes maßgeblich beeinflusst wird. Bedeutsam sind Fimbrien und Adhäsine für das Adhäsionsvermögen der Mikroorganismen an den Zellen der epithelialen Grenzschicht des Harntraktes. Bei etwa 90 % aller *E. coli*-Stämme von Patienten mit einer Pyelonephritis sind derartige Adhäsine nachweisbar. Uropathogene Bakterienstämme von Patienten mit einem Diabetes mellitus weisen prinzipiell ein ähnliches Virulenzprofil auf, wie es bei Mikroorganismen bei nicht an Diabetes erkrankten Menschen zu finden ist. Als dominierender Virulenzmarker von *E. coli* bei Diabetikerinnen mit einer asymptomatischen Bakteriurie sind Typ-1-Fimbrien zu finden. Durch sie und die für den bakteriellen Attachmentprozeß wichtigen P-Fimbrien gelingt es Mikroorganismen, über die Bindung an entsprechende Rezeptorstrukturen die Grenzschicht des Uroepithels zu überwinden und die Schritte der Internalisation und Invasion vorzubereiten. Die Adhäsion von *E. coli* an

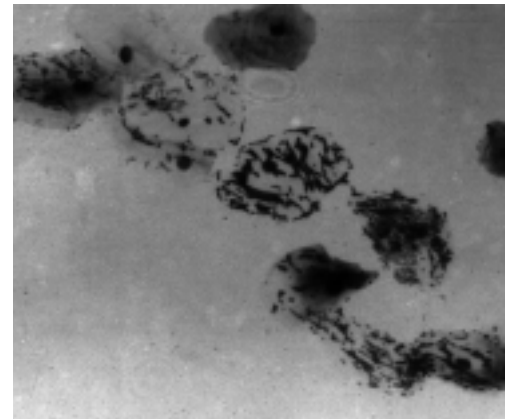


Abb. 1: Adhäsionen von *E. coli* auf Urothelzellen

einer Uroepithelzelle ist in Abbildung 1 zu sehen.

Wirtsspezifische Aspekte

Urin ist ein Medium, das durch unterschiedliche Substanzen wechselnde physiochemische Eigenschaften aufweist. In Zusammensetzung, Osmolarität und pH verändert sich der Urin ständig. In-vitro-Untersuchungen über die Bedeutung des Urins bei der Abwehr potenzieller Infektionserreger sind aus diesen Gründen nur mit Einschränkung auf In-vivo-Verhältnisse zu übertragen. Infektionserreger wie *E. coli* sind in der Lage, Abwehrfaktoren durch osmoprotektive Mechanismen zu überwinden. Der Überlebensvorteil dieser Mikroorganismen ergibt sich aus deren Fähigkeit zur Aufnahme von Glycin, Betain, Prolin, Glutamin, Trehalose und Kalium. Diese Substanzen werden intrazellulär akkumuliert und schützen die Krankheitserreger gegen eine Dehydratation. *E. coli*-Stämme, die nicht in der Lage sind, Glycin und Betain zu speichern, besitzen schlechte Überlebenschancen im Harntrakt [10]. Bei Diabetes mellitus begünstigt eine erhöhte Glukoseausscheidung im Urin die Vermehrung uropathogener Keime. Glukosekonzentrationen zwischen 100 und 1000 mg/dl (mäßige bis schwere Glukosurie) stimulieren unter In-vitro-Bedingungen das Bakterienwachstum deutlich [11]. Eine besondere Bedeutung für die lokale Infektabwehr besitzt das Tamm-Horsfall-Protein. Es wird im medullären und kortikalen Abschnitt des aufsteigenden Teils der Henleschen Schleife gebildet. Das Glykoprotein zeichnet sich durch Rezeptorstrukturen aus, die die P- und S-Fimbrien-tragenden Keime bindet [12]. Dadurch adhären pathogene Mikroorganismen weniger am Uroepithel als am

Tamm-Horsfall-Protein, wodurch unter regulären Bedingungen eine Keimelimination begünstigt wird. Bei Diabetikern ist dieser wichtige Schutzmechanismus beeinträchtigt, da dieses Protein im Urin reduziert ist [13].

Die Interaktionen zwischen den Krankheitserregern und den Uroepithelzellen des Wirtsorganismus führen zur Aktivierung und Expression verschiedener Zytokine sowie zum Rekrutment von Granulozyten, Makrophagen, Monozyten und anderen immunregulatorischen Zellen am unmittelbaren Ort der bakteriellen Invasion. In diesem Zusammenhang ist die Expression von Interleukinen (IL-6, IL-8, IL-10) und PDGF interessant. Die systemische Wirkung von IL-6 ist mit für den Temperaturanstieg und die Aktivierung der Akut-Phase-Proteine verantwortlich. Chemotaktische Zytokine wie IL-6 spielen bei der transuroepithelialen Migration von Granulozyten und Makrophagen eine Rolle. Die Aktivierung des Zytokinnetzwerkes und die Expression der Zellmediatorproteine sind wichtige Faktoren, die das Ausmaß lokaler Abwehrmechanismen wie auch den Schweregrad der Entzündungsreaktion, sowohl bei einer Zystitis als auch bei einer Pyelonephritis prägen. Bei Patienten mit Diabetes mellitus sind im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen niedrigere IL-6 und IL-8-Spiegel im Urin gemessen worden [14]. Eine verminderte Ausscheidung von Leukozyten im Urin korreliert mit erniedrigten IL-8- und IL-6-Konzentrationen. Diese Störung kann zur erhöhten Infektlabilität bei Patienten mit Diabetes mellitus beitragen. Zu den Ursachen dieser Störung gibt es gegenwärtig noch keine überzeugenden Befunde. Möglicherweise liegen Defizite zellulärer Mechanismen zugrunde. Immunkompetente Zellen diabetischer Patienten weisen offensichtlich eine Anergie gegen den Lipopolysaccharidkomplex (LPS) gramnegativer Bakterien auf. Diese Funktionsbeeinträchtigungen sind sehr wahrscheinlich auf den Einfluss von AGEs (advanced glycation endproducts) auf Monozyten und T-Lymphozyten zurückzuführen [14,15]. Seit vielen Jahren sind Untersuchungsergebnisse bekannt, die eine Störung der Fähigkeit zur Chemotaxis und eine Störung der Phagozytoseaktivität von Granulozyten bei Patienten mit Diabetes mellitus belegen [16]. Diese Beeinträchtigungen der wirtsspezifischen Abwehrmechanismen sind vom Schweregrad der dia-

betischen Stoffwechselstörung abhängig. Wahrscheinlich besitzt kein Faktor allein eine dominierende Rolle hinsichtlich der Entstehung und des Verlaufes einer Harnwegsinfektion. Die erhöhte Infektlabilität bei Diabetes mellitus ergibt sich vielmehr durch eine komplexe Störung verschiedenster Abwehrmechanismen, die sich gegenseitig beeinflussen und auf diese Weise die Manifestation einer Harnwegsinfektion begünstigen.

Zusätzlich zu diesen immunologischen Veränderungen prägt die diabetische Zystopathie die Entstehung und den Verlauf der Erkrankung. Die neuropathischen Spät komplikationen beginnen mit einer Beeinträchtigung der Blasensensibilität und einer Abnahme der Reflexaktivität des Sphincter vesicae. Als Folge dieser Störung entwickelt sich eine zunehmende Restharnbildung mit Neigung zu rezidivierenden Infektionen und zu einem vesiko-ureteralen Reflux. Bei etwa 30% der an Diabetes mellitus erkrankten Frauen begünstigen Zystozele sowie Zelenbildungen in der Urethra und im Rektum eine Erregerinvasion in den Harntrakt [17]. Die bei Diabetikerinnen häufig auftretenden Entzündungen der Genitalregion fördern ebenso die Ascension pathogener Mikroorganismen in den Harntrakt. All diese Faktoren erklären nicht nur eine erhöhte Prädisposition der an Diabetes mellitus erkrankten Patienten gegenüber einer Harnwegsinfektion, sondern sie begründen auch die Neigung zu kompliziert verlaufenden Erkrankungen mit konsekutiven Auswirkungen auf die diabetische Stoffwechselsituation.

Diagnostische Aspekte

Die klinischen Zeichen einer Harnwegsinfektion bei Patienten mit Diabetes mellitus entsprechen prinzipiell jenen, die auch bei Patienten ohne diese Stoffwechselstörung nachweisbar sind.

Aufgrund der peripheren und autonomen Neuropathie werden die Symptome Dysurie und Strangurie oder Blasenentemen im fortgeschrittenen Stadium des Diabetes oftmals nicht mehr wahrgenommen. Gelegentlich ist der Fieberanstieg wenig dramatisch. Eine Hämaturie und Flankenschmerzen können bei akuten Papillennekrosen auftreten. Obwohl deren Genese

Übersicht

**R. Fünfstück,
G. Stein:
Harnwegsinfektionen
bei Diabetes mellitus**

Übersicht

R. Fünfstück,

G. Stein:

Harnwegsinfektionen bei Diabetes mellitus

nicht geklärt ist, spielen sehr wahrscheinlich durch die Infektion begünstigte Infarzierungen der Papillen eine Rolle [18]. Differentialdiagnostisch sollte bedacht werden, dass Flankenschmerzen auch bei einer emphysematösen Pyelonephritis auftreten können. Sie ist auf die Anwesenheit von Mikroorganismen zurückzuführen, die im starken Maße Glukose fermentieren und Kohlendioxid bilden. Diskutiert wird auch eine verzögerte Clearance metabolischer Endprodukte im Rahmen des Diabetes, wodurch eine beeinträchtigte Gewebepfusion emphysematöse Veränderungen fördert [19].

Die Urinuntersuchung, einschließlich der mikrobiologischen Diagnostik, ist von grundsätzlicher Bedeutung. Zur Entscheidung über eine Therapieintervention ist die Urinkultur mit der Keimzahlbestimmung, die Erregeridentifizierung und die Sensibilitätstestung notwendig. Eine Blasenkateterisierung sollte möglichst vermieden werden oder nur unter einer strengen Indikationsstellung erfolgen. Die Einschätzung der Stoffwechselsituation, die Bestimmung des Ausmaßes der Entzündungsreaktion und die Kontrolle der Nierenfunktion sind zur Verlaufsbeobachtung wichtig. Blutkulturen sollten routinemäßig bei Patienten mit einer akuten Pyelonephritis veranlasst werden.

Zur frühzeitigen Erfassung von Komplikationen sind in allen Fällen mit einer Harnwegsinfektion bildgebende Untersuchungsverfahren einzusetzen. Die Ultraschalltomografie dient nicht nur als orientierendes Verfahren, sondern sie ermöglicht auch Aussagen über eine Harnstauung infolge einer Obstruktion, zum Nachweis akut entzündlicher Veränderungen und zum Grad der Restharnbildung. Eine Abdomen-Übersichtsaufnahme dient dem Nachweis einer emphysematösen Pyelonephritis und von Steinbildungen. Eine intravenöse Ausscheidungsurografie ist nur selten indiziert. Zu bedenken ist die Gefahr eines Kontrastmittel-induzierten Nierenversagens. Falls diese Untersuchung dennoch notwendig ist, ist eine nephroprotektive Vor- und Nachsorge empfehlenswert.

In kritischen Situationen, in denen Ultraschalldiagnostik, röntgenologische und nuklearmedizinische Verfahren keine zufriedenstellenden Erkenntnisse erbringen, sind eine Computertomografie oder ein MRT indiziert. Insbesondere ein Spiral-CT er-

Tab. 3: Diagnostik der Harnwegsinfektion bei Diabetes mellitus

- **Klinische Symptomatik**
- **Urinanalysen:**
 - Urinkultur (Mittelstrahlurin, Blasenpunktion)
 - Urinsediment (Leukozyturie, Bakteriurie, Hämaturie)
- **Blutuntersuchung:**
 - Entzündungsparameter
 - Stoffwechselfparameter
 - Nierenfunktion
 - Blutkulturen
- **Bildgebende Verfahren:**
 - Ultraschall-Tomografie
 - Abdomenübersicht
 - Urographie/MCU
 - Computertomografie
 - MRT
 - ^{99m}Te-DMSA-Szintigrafie

möglicht eine gute Beurteilung der Nierenparenchymkörper, den Nachweis von ödematös-entzündlichen Veränderungen und von Abszessbildungen. Letztere sind häufig auf Staphylococcus-aureus-Infektionen zurückzuführen, die bei 30 % der Diabetiker beobachtet werden [20]. Die Empfehlungen zur Abklärung einer Harnwegsinfektion sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Therapeutische Aspekte

Eine Bakteriurie ist bei Patienten mit Diabetes mellitus ein häufiger Befund. Dieser muss mit allen zur Verfügung stehenden Möglichkeiten abgeklärt werden. Die mikrobiologische Analyse begründet maßgeblich die Therapiestrategie.

Allgemeine Therapiemaßnahmen müssen unabhängig von der Lokalisation der Infektion sowohl die symptomatische Beeinflussung der Beschwerden als auch eine Korrektur der diabetischen Stoffwechselsituation zum Ziel haben. Bei einer akuten Pyelonephritis – insbesondere bei einer Urosepsis – ist eine Umstellung der Therapie von oralen Antidiabetika auf Insulin bzw. Insulinanaloga empfehlenswert. Weiterhin sind eine Stabilisierung der Nierenfunktion und die Therapie der Hypertonie notwendig.

Therapieentscheidungen sollten sich grundsätzlich an den »Empfehlungen zur antimikrobiellen Chemotherapie von Infektionen der Nieren- und des Urogenitaltrak-

tes im Erwachsenenalter« der Arbeitsgruppe »Harnwegsinfektionen« der Paul-Ehrlich-Gesellschaft und an den »EAU Richtlinien zur Therapie von Infektionen des Harn- und weiblichen Genitaltraktes« orientieren [21, 22]. Verschiedene andere Therapieempfehlungen für Patienten mit Diabetes mellitus entsprechen grundsätzlich diesen Prinzipien [20,23].

Trimethoprim/Sulfamethoxazol bzw. Trimethoprim/Sulfamerazin sind geeignete antimikrobielle Chemotherapeutika zur Behandlung unkomplizierter Infektionen bei Patienten mit Diabetes mellitus. Allerdings sollte beachtet werden, dass diese Substanzen die hypoglykämische Wirkung oraler Antidiabetika verstärken können [24]. Fluochinolone sind sehr wirksame Antibiotika. Aufgrund ihres hohen Gewebespiegels sind sie auch zur Behandlung einer Prostatitis geeignet. Für eine empirische Therapie sind Amoxicillin oder Ampicillin infolge der zunehmenden Resistenzentwicklung nicht zu empfehlen [23]. Empfehlungen bezüglich der Therapiedauer belaufen sich auf einen Zeitraum von 3 Tagen bis 2 Wochen [20]. Eine komplizierter Erkrankungsverlauf liegt bei wiederholten Infektionsereignissen durch die Persistenz der Mikroorganismen im Uroepithel, im Nierengewebe oder in der Prostata, bei einer gestörten Nierenfunktion und einer manifesten neurogenen Blasenentleerungsstörung vor. Wegen der Gefahr intrarenaler und perirenaler Abszedierungen, der Entstehung einer emphysematösen Pyelonephritis oder Urosepsis sollte unverzüglich nach Abnahme der Urinkultur eine Antibiotikatherapie erfolgen. Nach Kenntnis des mikrobiologischen Untersuchungsergebnisses und des Verlaufes der Infektion muss die Therapieentscheidung allerdings überprüft werden. Eine intravenöse Antibiotikaapplikation sollte bis zur Entfieberung und bis zur Beseitigung der Symptomatik durchgeführt werden. Eine orale Medikation erfordert Substanzen, die eine ausreichende Bioverfügbarkeit sowie hohe bakterizide Urin- und Serumkonzentrationen garantieren. Die Therapiedauer hängt von den Risikofaktoren ab, die den Infektionsverlauf prägen. Falls am 3. Tag nach Behandlungsbeginn kein Therapieeffekt erkennbar ist, müssen die Wahl des Antibiotikums überprüft und komplizierende Faktoren ausgeschlossen werden. In Tabelle 4 sind die Behandlungsempfehlungen zusammengefasst. Bei einer Abszedierung ist über eine

Tab. 4: Therapieempfehlung bei einer Harnwegsinfektion bei Diabetes mellitus

Akute Zystitis

- TMP/SMX bzw. TMP/SMZ 2mal täglich
- Ciprofloxacin 500 mg 2mal täglich
- Levofloxacin 400 mg 2mal täglich
- Gatifloxacin 500 mg 1 mal täglich
- Cephalexin 500 mg 4mal täglich

(Orale Medikation ist meist ausreichend, Therapiedauer: mindestens 3 Tage)

Akute Pyelonephritis

- Ciprofloxacin/Levofloxacin/Gatifloxacin (siehe akute Zystitis)
- Ceftriaxone 1 – 2 g 1 x täglich
- Ceftazidime 500 mg 3 x täglich
- Imipenem 500 mg 4 x täglich
- Piperacillin/Tazobactam 3,375 g 3 x täglich

Beginn der Therapie parenteral, nach Entfieberung perorale Medikation möglich; Therapiedauer: 2 – 3 Wochen

Asymptomatische Bakteriurie

- Behandlungsindikation wird kontrovers diskutiert !
- Therapieoption für 3–5 Tage wie bei akuter Zystitis
- Bei persistierender Bakteriurie i.S. einer »bed-time-Prophylaxe« für 3 bis 6 Monate

chirurgische Intervention zu entscheiden. Eine emphysematöse Pyelonephritis kann durch eine medikamentöse Therapie allein nicht ausreichend beeinflusst werden. Die Mortalität der Erkrankung liegt bei fast 80 % der Erkrankungsfälle [25]. Bei einer frühzeitigen chirurgischen Intervention mit einer Nephrektomie lässt sich die Mortalität senken.

Asymptomatische Bakteriurie

Kontroverse Standpunkte finden sich bezüglich der Therapieempfehlung bei einer asymptomatischen Bakteriurie. Deren Prävalenz variiert zwischen 7 und 26 % [26,27]. Bei Frauen mit einem Diabetes mellitus Typ 2 muss deren Lebensalter als entscheidender Risikofaktor beachtet werden. Bei einem Diabetes mellitus Typ 1 spielen die Dauer der Stoffwechselerkrankung, die Existenz einer peripheren Neuropathie und die Mikroalbuminurie eine wichtige Rolle. Das Auftreten einer asymptomatischen Bakteriurie korreliert mit der Manifestation einer

Übersicht

**R. Fünfstück,
G. Stein:
Harnwegsinfektionen
bei Diabetes mellitus**

Übersicht

R. Fünfstück,

G. Stein:

Harnwegsinfektionen bei Diabetes mellitus

diabetischen Retinopathie und der Nephropathie. Eine Beziehung zur Konzentration des HbA_{1c}-Wertes ist bislang nicht bewiesen [3,27,28]. Die asymptomatische Bakteriurie muss als prädisponierender Faktor für die Entwicklung einer Nephropathie angesehen werden. Patientinnen mit einem Diabetes mellitus Typ 1 haben ein höheres Risiko einer Nierenfunktionsstörung als Frauen ohne Diabetes mellitus [23].

Durch eine antimikrobielle Therapie sollte versucht werden, die Mikroorganismen aus dem Harntrakt zu eliminieren. Gelingt dies nach einer drei- bis fünftägigen Therapie entsprechend der Empfehlung nicht, sollte eine Infektionsprophylaxe für 3 bis 6 Monate durchgeführt werden. Hierzu bieten sich Trimethoprim als Monosubstanz oder in Kombination mit einer Sulfonamid-Komponente und Nitroxolidin an. Wegen der Nebenwirkungsrisiken sollte bei Patienten mit einem Diabetes mellitus auf eine Nitrofurantoin-Verordnung verzichtet werden. Empfohlen wird die regelmäßige nächtliche Einnahme reduzierter Dosen antimikrobieller Chemotherapeutika [29]. Oftmals ist auch durch die Stabilisierung der physiologischen Mikroflora und durch eine Änderung des pH im Genitaltrakt und Urin ein Therapieeffekt zu erzielen.

Präventive Aspekte

Durch eine strikte Beachtung potenzieller Risiken sind Exazerbationen symptomatischer Infektionen der Nieren und ableitenden Harnwege beeinflussbar. Dies betrifft Therapieentscheidungen bei Nachweis einer asymptomatischen Bakteriurie ebenso wie kritische Indikationen über eine notwendige Blasenkatheterisierung bzw. die optimale Versorgung von Dauerkatheträgern. Bei hypo- oder hyperglykämischen Situationen – insbesondere nach operativen Eingriffen – besteht ein hohes Risiko für die Entwicklung einer Harnwegsinfektion [30]. Eine weitestgehend und langfristige normoglykämische Stoffwechseleinstellung des Diabetikers ist Voraussetzung, um Blasenfunktionsstörungen, eine Glomerulosklerose sowie Schädigungen des Gefäßsystems zu begrenzen. Auch beim Diabetiker bedingt eine Harnwegsinfektion nicht ursächlich eine terminale Niereninsuffizienz; jede Infektion begünstigt aber einen progredienten Nierenfunktionsverlust bei einer vorbestehenden

Tab. 5: Empfehlungen zur Prävention einer Harnwegsinfektion bei Diabetes mellitus

- Optimale Stoffwechseleinstellung (HbA_{1c} < 7%)
- Begrenzter Einsatz der Blasenkatheterisierung
- Antimikrobielle Prophylaxe zur Prävention einer Harnwegsinfektion bei sexuell aktiven Diabetikern mit 2 und mehr Harnwegsinfektion-Episoden pro Jahr
- Postmenopausale Östrogensubstitution
- Strikte Einhaltung einer normoglykämischen Stoffwechselsituation bei operativer Intervention
- Erfassung und Therapie asymptomatischer Infektionen

nach A. Ronald und E. Ludwig, 2001

diabetischen Nephropathie. Empfehlungen zur Prävention einer Harnwegsinfektion finden sich in Tabelle 5.

Der Pathogenese einer Harnwegsinfektion bei Diabetes mellitus wird ebenso wie den Prinzipien einer rationellen Diagnostik und optimalen Therapie zunehmende Aufmerksamkeit gewidmet. Die Folge einer Infektion bei Diabetikern erfordert eine noch stärkere Auseinandersetzung mit diesen vielschichtigen Problemen. Insbesondere sollten sich Therapieempfehlungen an Ergebnissen multizentrischer Studien orientieren, um sich auch in diesem Bereich der Diabetologie auf der Grundlage evidenzbasierter Behandlungsstrategien orientieren zu können.

Literatur

1. Carton JA, Maradona JA, Nuno FJ: Diabetes mellitus and bacteraemia: A comparative study between diabetic and nondiabetic patients. *Eur J Med* 1992;1:281.
2. Nicolle LE, Friesen D, Harding GKM, Ross LL: Hospitalization for acute pyelonephritis in Manitoba Canada, during the period from 1989 to 1992: impact of diabetes, pregnancy and aboriginal origin. *Clin Infect Dis* 1996;22:1 051–1 056.
3. Zhanel GG, Harding GKM, Nicolle LE: Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes mellitus. *Rev Infect Dis* 1991;13:150–154.
4. Robbins SL, Tucker AW: The cause of death in diabetes. *N Engl J Med* 1944;231:865–868.
5. Wheat LJ: Infection and diabetes mellitus. *Diab Care* 1980;3:187–197.
6. Fünfstück R, Stein G: Pathogenetische Aspekte der Harnwegsinfektion, in Fünfstück R (ed.): Harnwegsinfektionen. Frankfurt/Main, programmed Verlag, 1992, pp 7–15.
7. Mühlendorfer I, Hacker J: Pathogenitätscharakteristika potentieller Infektionserreger im Urogenitaltrakt. *Nieren- und Hochdruckkrankh* 1999;3: 78–84.
8. Bonadio M, Meini M, Gigli C, Longo B, Vigna A:

- Urinary tract infection in diabetic patients. *Urol. Int* 1999;63:215–219.
9. Goswami R, Bal CS, Tejaswi S, Punjabi GV, Kapil A, Kochupillai N: Prevalence of urinary tract infection and renal scars in patients with diabetes mellitus. *Diab Res Clin Pract* 2001;53:181–186.
 10. Chambers ST, Lever M: Betaines and urinary tract infections. *Nephron* 1996;74:1–10.
 11. Geerlings SE, Brouwer EC, Gaastr W, Verhoef J, Hoepelman AIM: Effect of glucose and pH on uropathogenic and non-uropathogenic *Escherichia coli*: studies with urine from diabetic and non-diabetic individuals. *J Med Microbiol* 1999;48:535–539.
 12. Leeker A, Kreff B, Sandmann J, Bates J, Wasenauer G, Müller H, Sack K, Kumar S: Tamm-Horsfall-protein inhibits binding of S- and P-fimbriated *Escherichia coli* to human renal tubular epithelial cells. *Exp Nephrol* 1997;5:38–46.
 13. Torffvit O, Agardh CD: Tubular secretion of Tamm-Horsfall-protein is decreased in type 1 (insulin dependent) diabetic patients with diabetic nephropathy. *Nephron* 1993;65:227–231.
 14. Geerlings SE, Brouwer EC, von Kessel KCPM, Caastra W, Stolk RP, Hoepelman AIM: Cytokine secretion is impaired in woman with diabetes mellitus. *Europ J Clin Invest* 2000;30:995–1001.
 15. Imani F, Horii J, Sunthanthiran M, Skolnik EY, Makita Z, Sharma V: Advanced glycosylation endproduct-specific receptors on human and rat T-lymphocytes mediate synthesis of interferon gamma: Role in tissue remodeling. *J Exp Med* 1993;178:2165–2172.
 16. Bagdade JD, Root RK, Bulger RJ: Impaired leukocyte function in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes* 1974;23:9–15.
 17. Forland M, Thomas VL: The treatment of urinary tract infections in women with diabetes mellitus. *Diab Care* 1985;8:499–506.
 18. Griffin MD, Bergstralhn EJ, Larson TS: Renal papillary necrosis – a sixteen-year clinical experience. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:248–256.
 19. Huang JJ, Tseng CC: Emphysematous pyelonephritis: clinico-radiological classification, management, prognosis and pathogenesis. *Arch Intern Med* 2000;60:797–805.
 20. Ronald A, Ludwig E: Urinary tract infections in adults with diabetes. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:287–292.
 21. Naber KG, Fünfstück R, Hofstetter A, Brühl P, Hoyme U: Empfehlungen zur antimikrobiellen Therapie von Infektionen der Nieren und des Urogenitaltraktes bei Erwachsenen. *Chemother J* 2000;9:1993–1997.
 22. Naber KG, Bergmann B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lo-bel B, Cruz FJ, Selvaggi FP: EAU Guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. *Eur Urol* 2001;40:576–588.
 23. Patterson JE, Andriole LT: Bacterial urinary tract infection in Diabetes. *Inf Dis Clin North Am* 1997;11:735–750.
 24. Johnson JF, Dobmeier ME: Symptomatic hypoglycemia secondary to a glipizide-trimethoprim/sulfamethoxazole drug interaction. *Drug Int Clin Pharm* 1990;24:250–251.
 25. Rosenberg JW, Quader A, Brown JS: Renal emphysema. *Urology* 1973;1:237–239.
 26. Nakano H, Oba K, Saito Y, Ouchi M, Yamashita N, Okamura K, Takai E, Mi-zuno S, Matsumura N, Inuzuka Y, Suzuki T: Asymptomatic pyuria in diabetic women. *J Nippon Med Sch* 2001;68:405–410.
 27. Zanhel GG, Nicolle LE, Harding GKM and the Manitoba Diabetic Urinary-Tract Infection Study Group: Prevalence of asymptomatic bacteriuria and associated host factors in women with diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 1995;21:316–322.
 28. Schmitt JK, Fawcett CJ, Gullickson G: Asymptomatic bacteriuria and hemoglobin A1. *Diab Care* 1986;9:460–464.
 29. Fünfstück R: Empfehlungen zur Behandlung von Harnwegsinfektionen. *Mikrobiol* 2002;12, i.D.
 30. Golden SH, Peart-Vigilance C, Kaow H, Brancati FL: Perioperative glycemic control and the risk of infection complications in a cohort of adults with diabetes. *Diab Care* 1999;22:1408–1414.

Verfasser

Prof. Dr. Reinhard Fünfstück
Klinik für Innere Medizin I
Sophien- und Hufeland-Klinikum Weimar
Henry-van-de-Velde-Str. 2
99425 Weimar

Prof. Dr. Günter Stein
Klinik für Innere Medizin IV
Friedrich-Schiller-Universität Jena
Erlanger Allee 101
07740 Jena