

Urologie 2023 · 62:288–291  
<https://doi.org/10.1007/s00120-023-02022-7>  
Angenommen: 4. Januar 2023  
Online publiziert: 20. Februar 2023  
© The Author(s), under exclusive licence to  
Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von  
Springer Nature 2023

DGU URO EVIDENCE



# Quo vadis? Antibiotische Therapie der asymptomatischen Bakteriurie in der Schwangerschaft

Fabian P. Stangl<sup>1</sup> · Laila Schneidewind<sup>2</sup><sup>1</sup> Universitätsklinik für Urologie, Inselspital Bern, Bern, Schweiz<sup>2</sup> Urologische Klinik Und Poliklinik, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

## Originalpublikation

Fiona M Smaill, Juan C Vazquez (2019)  
Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 11. Art. No.: CD000490. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000490.pub4>

## Übersetzung

**Hintergrund.** Die asymptomatische Bakteriurie (ASB) stellt eine bakterielle Infektion des Urins ohne klassische Symptome einer Harnwegsinfektion (HWI) dar und findet sich in 2–15 % aller Schwangerschaften. Bei ausbleibender Behandlung entwickeln ca. 30 % der Schwangeren eine akute Pyelonephritis. Das Auftreten einer ASB in der Schwangerschaft ist mit Frühgeburtlichkeit und verringertem Geburtsgewicht assoziiert. Dies ist eine Aktualisierung des 2015 erschienenen Reviews.

**Ziele.** Es werden die Effektivität der antibiotischen Therapie bei ASB hinsichtlich der Entwicklung von Pyelonephritiden sowie das Risiko der Frühgeburtlichkeit und des verringerten Geburtsgewichts untersucht.

**Suchmethodik.** Für diese Aktualisierung durchsuchten wir das Cochrane Pregnancy and Childbirth's Trials Register, ClinicalTrials.gov, die World Health Organization (WHO) International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) am 4. November 2018 sowie Referenzlisten von gefundenen Studien.

**Auswahlkriterien.** Randomisiert kontrollierte Studien (RCT), welche die Therapie der asymptomatischen Bakteriurie in der Schwangerschaft, detektiert im Rahmen des pränatalen Screenings, entweder mit einem Antibiotikum, einer Placebobehandlung oder keiner Therapie verglichen. Studien, welche ein Cluster-randomisiertes Design oder Quasi-RCT-Design aufwiesen, konnten eingeschlossen werden. Darüber hinaus wurden Studien eingeschlossen, welche als Abstract oder Brief veröffentlicht wurden. Cross-over-Studien wurden ausgeschlossen.

**Datensammlung und Analyse.** Zwei an der Reviewerstellung beteiligte Personen bewerteten die Studien unabhängig voneinander hinsichtlich der Einschlusskriterien, ihres Biasrisikos, der extrahierten Daten und kontrollierten die Genauigkeit. Wir bewerteten die Qualität der Evidenz anhand der GRADE-Methodik.

**Hauptergebnisse.** Wir schlossen 15 Studien mit über 2000 Frauen ein. Die antibiotische Therapie, verglichen mit einem Placebo oder keiner Therapie, kann möglicherweise die Inzidenz der Pyelonephritis senken (relatives Risiko [RR] 0,24; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,13 bis 0,41; 12 Studien mit 2017 Frauen; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Die antibiotische Therapie ist möglicherweise mit einer Verringerung der Frühgeburtlichkeit (RR 0,34; 95 %-KI 0,13 bis 0,88; 3 Studien mit 327 Frauen; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz) und eines niedrigen Geburtsgewichts assoziiert (durchschnitt-

Die Zusammenfassung ist eine Übersetzung des Abstracts der Originalpublikation



QR-Code scannen & Beitrag online lesen.

liches RR 0,64; 95 %-KI 0,45 bis 0,93; 6 Studien mit 1437 Neugeborenen; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz). Es kann möglicherweise zu einer Reduktion der persistierenden Bakteriurie zum Zeitpunkt der Geburt kommen (durchschnittliches RR 0,30; 95 %-KI 0,18 bis 0,53; 4 Studien mit 596 Frauen). Die Ergebnisse waren jedoch hinsichtlich gravierender neonataler Komplikationen uneinheitlich (durchschnittliches RR 0,64; 95 %-KI 0,23 bis 1,79, 3 Studien mit 549 Neugeborenen). Wie sich Antibiotika auf weitere Endpunkte bei den Neugeborenen auswirken, lässt sich aufgrund der eingeschränkten Datenlage nicht beurteilen. Unerwünschte Wirkungen mütterlicherseits wurden kaum beschrieben.

Insgesamt wurde lediglich eine Studie mit einem niedrigen Biasrisiko beurteilt, die anderen 14 wurden mit unklarem oder hohem Biasrisiko eingeschätzt. Vielen Studien fehlte eine adäquate Beschreibung der Methodik, weswegen das Biasrisiko nicht quantifiziert werden konnte. In den meisten Studien fand sich in mindestens einer Domäne ein hohes Biasrisiko. Wir beurteilten die Qualität der Evidenz hinsichtlich der drei primären Endpunkte mittels GRADE-Software und fanden eine niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz hinsichtlich Pyelonephritis, Frühgeburtlichkeit und Geburtsgewicht < 2500 g.

**Schlussfolgerungen der Autoren.** Eine Antibiotikabehandlung kann das Risiko einer Pyelonephritis in der Schwangerschaft verringern, doch ist unser Vertrauen in die Schätzung des Effekts angesichts der geringen Sicherheit der Nachweise begrenzt. Es kommt möglicherweise bei antibiotischer Therapie zu einer Reduktion der Frühgeburtlichkeit sowie des niedrigen Geburtsgewichts, ähnlich den Annahmen anderer maternaler Infektionen und deren Auswirkungen auf die Schwangerschaft. Jedoch ist wiederum die Aussagekraft aufgrund der niedrigen Vertrauenswürdigkeit der Evidenz eingeschränkt.

Wir benötigen weitere Forschung zur zeitgemäßen Einschätzung der Kosteneffektivität unserer diagnostischen Algorithmen, und es bedarf zusätzlicher Evidenz, um beurteilen zu können, ob es eine Gruppe von Frauen gibt, welche aufgrund eines

niedrigen Risikoprofils nicht von einer Therapie der ASB profitiert.

## Kommentar

Die ASB wird definiert durch das Vorhandensein von Bakterien im Urin ohne typische Symptome einer HWI. Die Prävalenz der ASB variiert stark in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Begleiterkrankungen. Im Falle der ASB in der Schwangerschaft zeigen sich Prävalenzraten von 2–15 %, wobei diese in Ländern mit niedrigem Pro-Kopf-Einkommen auf bis zu 20 % steigen können [1, 2]. Diagnostiziert wird die ASB durch die Entnahme einer Urinkultur aus dem Mittelstrahlurin oder Katheterurin, wobei sich im Falle eines Mittelstrahlurins  $\geq 10^5$  CFU/ml (CFU, „colony forming units“) nachweisen lassen sollten [3]. Bei einer ASB finden sich in den meisten Fällen *Escherichia coli* (bis zu 80 %), *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.* oder Streptokokken der Gruppe B [2].

Generell ist die ASB ein benignes Zustandsbild, das in den meisten Fällen keiner Therapie bedarf. Eine ASB lässt sich im klinischen Alltag häufig nachweisen und entspricht einer kommensalen Kolonisation der Harnwege. Studien hierzu konnten zeigen, dass das Vorliegen einer ASB sogar protektiv sein kann und vor Superinfektionen und konsekutiven HWI schützen könnte [4, 5]. Die antibiotische Therapie einer ASB sollte daher nur dann erfolgen, wenn sich ein klarer klinischer Benefit daraus ergibt. Im Sinne des „antimicrobial stewardship“ (AMS) ist es notwendig, unnötige Antibiotikagaben zu vermeiden, um einerseits den Selektionsdruck auf Mikroorganismen zu reduzieren und so Resistenzbildung vorzubeugen, andererseits aber auch zu vermeiden, dass potenziell protektive Bakterienstämme eradiziert werden. Sogar in Hochrisikogruppen wie z. B. Diabetikern in schlecht eingestellter Stoffwechsellage hat sich aus der Therapie der ASB kein klinischer Nutzen ergeben. Weder konnten sekundäre Schäden des renalen Systems noch reduzierte HWI-Raten nachgewiesen werden [6, 7]. Aktuelle Leitlinien der europäischen und deutschen Gesellschaften für Urologie empfehlen aus diesem Grund keine Therapie der asymptomatischen Bakteriurie [8, 9].

Schwangere stellen aufgrund physiologischer Besonderheiten eine spezielle Gruppe mit individuellen Risiken dar. Durch das zunehmende Volumen des Uterus kommt es im Laufe der Schwangerschaft zu einer fortschreitenden abdominalen Kompression umliegender Organe. Oftmals resultiert daraus ein Hydroureter bis hin zur Hydronephrose, was eine bakterielle Aszension erleichtern kann [10].

Gemäß den aktuell verfügbaren Daten vervierfacht sich das Risiko einer Pyelonephritis bei Vorhandensein einer ASB [11], wobei sich das Risiko einer Frühgeburt nicht erhöht. Bisher wurde angenommen, dass sowohl das Risiko eines niedrigen Geburtsgewichts (SGA, „small for gestational age“), die Pyelonephritisrate und die Frühgeburtlichkeit in hohem Maße mit der ASB korreliert. Diese Annahme führte zu einer Screeningempfehlung vieler nationaler Fachgesellschaften mit der Empfehlung einer Therapie, wenn eine ASB nachgewiesen wird. Nachdem die Evidenz, auf der diese Empfehlung basiert, größtenteils veraltet ist, ist diese in den Fokus der Diskussion gerückt.

Die Autoren dieses Reviews werfen daher relevante Fragen im Management der ASB auf. Die bisherige Schlussfolgerung der erhöhten Pyelonephritisrate, der Frühgeburtlichkeit und SGA wird zwar in den meisten der alten Publikationen gezogen, jedoch ist die erhebliche Streuung sowie die Heterogenität der Daten sowie das Biasrisiko dem entgegenzusetzen. Neuere Daten, z. B. von Kazemier et al. [11] bestätigen, dass eine Korrelation zwischen der ASB und der Pyelonephritis besteht. Die genannte Arbeit setzt den bisher verfügbaren Daten jedoch eine signifikant niedrigere Inzidenz an Pyelonephritiden, wohl gemerkt an einem Niedrigrisikokollektiv, entgegen. Somit liegt zwar eine statistische Signifikanz dieser Assoziation vor, welche klinisch keinen relevanten Unterschied macht.

Die ASB stellt möglicherweise einen Risikofaktor für Komplikationen in der Schwangerschaft dar, jedoch muss, zumindest in unseren Augen, ein multifaktorielles Bild gezeichnet werden. Der Schwangerschaftsverlauf und eventuelle Komplikationen sind durch den sozioökonomischen Status, die medizinische

Betreuung während der Schwangerschaft und Vorerkrankungen bestimmt. Alle diese Faktoren sind zu beachten, um eine sinnvolle Risikostratifizierung vornehmen zu können und sollten in weiteren Studien adressiert werden.

Als Reaktion auf neuere Publikation (z. B. Kazemier et al. [11]) haben einige mitteleuropäische gynäkologische und urologische Gesellschaften, wie z. B. die schweizerische, deutsche oder niederländische, ihre Empfehlungen hinsichtlich des Screenings und der Therapie der ASB geändert und raten davon ab. Jedoch gibt es von Seiten der amerikanischen Gesellschaft für Infektiologie als auch der EAU (European Association of Urology) noch immer die Empfehlung, nach der asymptomatischen Bakteriurie in der Schwangerschaft aktiv zu screenen und diese auch zu behandeln [3, 8]. Es wird zwar auf die teils widersprüchliche Datenlage hingewiesen und lediglich eine schwache Empfehlung ausgesprochen, aber die bestehende Empfehlung in Ermangelung von aktuelleren Studien gerechtfertigt.

Nach wie vor gibt es ungeklärte Fragen, die die ASB in der Schwangerschaft betreffen. Bis dato ist nicht ergründet, ob es eine Gruppe innerhalb der Schwangeren gibt, die von einer Therapie der ASB profitieren kann, und falls gescreent wird, ist unklar, wann das Screening erfolgen soll. Eine einzelne Urinkultur zu einem arbiträren Zeitpunkt birgt ein hohes Risiko, eine ASB zu verpassen [12]. Des Weiteren ist die Auswirkung einer antibiotischen Therapie auf Mutter und Fötus nicht hinreichend untersucht. Auch die in dem Review geprüften Studien berichten maternale oder fötale Komplikationen nicht standardisiert. Es gibt Arbeiten, die darauf hinweisen, dass eine antibiotische Therapie während der Schwangerschaft zu einer erheblichen Beeinflussung des fetoplazentaren Mikrobioms führt [13]. In einer hochaktuellen Arbeit von Reyman et al. wurde nachgewiesen, dass die antibiotische Therapie von Neonaten zu einem Shift im kindlichen gastrointestinalen Mikrobiom führt [15]. Ob dies auf Föten extrapoliert werden kann, ist nicht klar, aber es sollte uns unsere oftmals leichtfertige Entscheidung einer Antibiotikatherapie überdenken lassen.

Abschließend ist zu sagen, dass die Autoren dieses Reviews eine solide Analyse

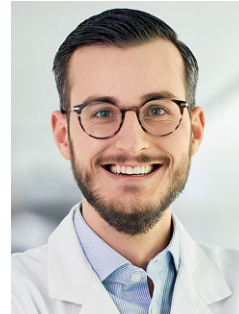
des Status quo bieten und kritisch die vorhandene Datenlage beleuchten und hinterfragen. Das Schwangerschaftsmanagement hat sich in den letzten sechzig Jahren erheblich weiterentwickelt und die Komplikationsrate konnte kontinuierlich gesenkt werden. Der Vorteil des Screenings und der Therapie der ASB in der Schwangerschaft ist umstritten und aktuelle Daten deuten darauf hin, dass ein breites Patientinnenkollektiv nicht von einer Behandlung profitiert. Viele Konklusionen, die in den alten Studien gezogen werden, basieren auf mittlerweile überworfenen Theorien wie z. B. die des sterilen Urins, wobei wir mittlerweile Wissen, dass das Mikrobiom der Blase weitaus komplexer ist, als noch vor Jahrzehnten angenommen worden ist [14]. Um letztgültig die Frage klären zu können, bedarf es weiterer Studien, welche die Risikopopulationen abdecken und antibiotikaassoziierte Komplikationen erfassen. Auch Zeitpunkt eines eventuellen Screenings, Kosteneffektivität und wirkliche Risikofaktoren für die Entwicklung einer Pyelonephritis müssen erhoben werden. Aktuell bewegen wir uns mit unseren Empfehlungen auf einem niedrigen Evidenzgrad, basierend auf Studien vornehmlich aus den 1960er- und 1970er-Jahren. Im Zweifelsfall sollten Antibiotika ohne klaren klinischen Nutzen gespart werden, um die Resistenzbildung entgegenzuwirken. Eine rezente Publikation der „European Antimicrobial Resistance Collaborators“ zeigt abermals auf, wie drängend das Problem der Resistenzentwicklung aktuell ist [16]. Ein bewusster Umgang mit Antibiotika sollte unsere oberste Prämisse sein, um AMS in unseren klinischen Alltag zu implementieren.

### Fazit für die Praxis

- In Deutschland ist kein systematisches Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie (ASB) oder deren Behandlung empfohlen.
- Eine Therapie sollte nur in Hochrisikogruppen (Diabetes mellitus, Immunsuppression, funktionelle oder strukturelle Abnormalitäten der Harntraktes) nach klinischen Überlegungen individuell erfolgen.
- Die Pyelonephritisrate bewegt sich laut älteren Studien bis zu 36%, wobei neuere Studien einheitlich die Raten deutlich niedriger mit um ca. 2,4% angeben.

- Aktualisierte Studien sind notwendig, um Risikopublikationen zu identifizieren und Therapieschemata zu objektivieren.

### Korrespondenzadresse



**Dr. med. univ. Fabian P. Stangl**  
Universitätsklinik für Urologie, Inselspital Bern  
Freiburgstrasse 41c, 3010 Bern, Schweiz  
fabian.stangl@extern.insel.ch

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** F.P. Stangl und L. Schneidewind geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

### Literatur

1. Ajayi AB, Nwabuisi C, Aboyeji AP, Ajayi NS, Fowotade A, Fakeye OO (2012) Asymptomatic bacteriuria in antenatal patients in ilorin, Nigeria. *Oman Med J* 27:31–35
2. Ipe DS, Sundac L, Benjamin WH Jr, Moore KH, Ulett GC (2013) Asymptomatic bacteriuria: prevalence rates of causal microorganisms, etiology of infection in different patient populations, and recent advances in molecular detection. *FEMS Microbiol Lett* 346:1–10
3. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF et al (2019) Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 68:e83–e110
4. Lutay N, Ambite I, Grönberg Hernandez J et al (2013) Bacterial control of host gene expression through RNA polymerase II. *J Clin Invest* 123:2366–2379
5. Hansson S, Jodal U, Lincoln K, Svanborg-Edén C (1989) Untreated asymptomatic bacteriuria in girls: II—Effect of phenoxymethylpenicillin and erythromycin given for intercurrent infections. *BMJ* 298:856–859
6. Tencer J (1988) Asymptomatic bacteriuria—A long-term study. *Scand J Urol Nephrol* 22:31–34
7. Asscher AW, Sussman M, Waters WE et al (1969) The clinical significance of asymptomatic bacteriuria in the nonpregnant woman. *J Infect Dis* 120:17–26

8. Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R et al (2018) Urological infections. European Association of Urology, Arnhem
9. Kranz J, Schmidt S, Lebert C et al (2017) Aktualisierte AWMF-S3-Leitlinie zu unkomplizierten HWI – das ist neu! Uro-News 21:18–25
10. Zumla A (2010) Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Lancet Infect Dis 10:303–304
11. Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C et al (2015) Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. Lancet Infect Dis 15:1324–1333
12. Mclsaac W, Carroll JC, Biringer A et al (2005) Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 27:20–24
13. Kuperman AA, Koren O (2016) Antibiotic use during pregnancy: how bad is it? BMC Med. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0636-0>
14. Hilt EE, McKinley K, Pearce MM et al (2014) Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. J Clin Microbiol 52:871–876
15. Reyman M, van Houten MA, Watson RL et al (2022) Effects of early-life antibiotics on the developing infant gut microbiome and resistome: a randomized trial. Nat Commun 13:893
16. European Antimicrobial Resistance Collaborators (2022) The burden of bacterial antimicrobial resistance in the WHO European region in 2019: a cross-country systematic analysis. Lancet Public Health 7:e897–e913

Februar 2023

1. Hargreaves E, Baker K, Barry G, et al. Acupuncture for treating overactive bladder in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2022 Sep 23;9:CD013519. doi: 10.1002/14651858.CD013519.pub2.

Fazit: The evidence is very uncertain about the effect acupuncture has on cure or improvement of overactive bladder symptoms compared to no treatment. It is uncertain if there is any difference between acupuncture and sham acupuncture in cure or improvement of overactive bladder symptoms. This review provides low-certainty evidence that acupuncture may result in a slight increase in cure or improvement of overactive bladder symptoms when compared with medication and may reduce the incidence of minor adverse events. [...]

- Schwerpunkt: Surgery - Urology
- Relevanz für die Praxis: ■■■■■■□
- Ist das neu?: ■■■■■□□

2. Pedersen GL, Erikson MS, Mogensen K, et al. Outpatient Photodynamic Diagnosis-guided Laser Destruction of Bladder Tumors Is as Good as Conventional Inpatient Photodynamic Diagnosis-guided Transurethral Tumor Resection in Patients with Recurrent Intermediate-risk Low-grade Ta Bladder Tumors. A Prospective Randomized Noninferiority Clinical Trial. Eur Urol. 2022 Sep 1. pii:S0302-2838(22)02564-7. doi: 10.1016/j.eururo.2022.08.012

Fazit: Photodynamic diagnosis-guided laser photocoagulation of bladder tumor in outpatient department is as good as transurethral resection of bladder tumor in general anesthesia to remove recurrent low-grade Ta bladder tumor. Postoperative quality of life is better after laser photocoagulation of bladder tumor and the frequency of minor complications was lower.

- Schwerpunkt: Oncology - Genitourinary
- Relevanz für die Praxis: ■■■■■□□
- Ist das neu?: ■■■■■□□

\*Empfohlen von: EvidenceUpdates (BMJ und McMaster University)