

mykosen

Herausgeber und Schriftleiter: Hans Götz, Essen, Heinz Grimmer, Wiesbaden
Detlev Hantschke, Essen, Wolf Meinhof, München, Hans Rieth, Hamburg



9/1970

1. September

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik Essen
 (Direktor: Prof. Dr. H. GÖTZ)
 Aus der Kinderklinik Essen
 (Direktor: Prof. Dr. F. KÜSTER)
 Aus der Urologischen Klinik und Poliklinik Essen
 (Direktor: Prof. Dr. P. MELLIN)
 der Ruhruniversität Bochum

Harnwegsinfektionen durch Sproßpilze

D. HANTSCHKE, H.-G. BOHLMANN und TH. SENGE

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. K. L i n s e r zum 75. Geburtstag

Sproßpilzerkrankungen — vor allem durch Arten aus der Gattung *Candida* — beschäftigen in immer größerem Rahmen die verschiedensten Fachdisziplinen. So berichten MEINHOF u. RIETH (1962), BÖHME (1965), SEEBACHER (1969) u. a. über Soormykosen der Haut, KORTE und BEHLER (1966), LACHENICHT (1969) u. a. über Vaginalmykosen, HERMANEK (1968) über Sproßpilzinfektionen der Gallenblase, FRENZEL (1965), WEINGÄRTNER (1969) u. a. über pulmonale Candidiasis, GEMEINHARDT und DEICKE (1968) über Ösophagusmykosen sowie SEELIGER und STAIB (1966) über Cryptococosen. Diese Aufzählung könnte beliebig fortgesetzt werden, um die weiter zunehmende Bedeutung der Hefepilzerkrankungen zu unterstreichen.

In der deutschen Literatur finden wir hingegen nur gelegentlich Hinweise auf Harnwegsinfektionen durch Sproßpilze. In der letzten Zeit beschrieben MARGET und ADAM (1969) drei entsprechende Krankheitsfälle bei Kindern. FUCHS (1969) streift in seinem Buch „Pyelonephritis“ die Sproßpilzinfektionen nur mit einem Satz, während sie OLBING (1969) in seinem Band „Harnwegsinfektion und Harnbefund bei Kindern“ gar nicht erwähnt.

Im Juni 1969 züchteten wir aus einer Urinprobe massiv den Sproßpilz *Candida albicans*. Das Untersuchungsmaterial stammte von einem 10 Monate alten Jungen mit Anomalien des Harntrakts, bei dem subfebrile Temperaturen bestanden. Der bakterielle Harnwegsinfekt war durch hohe Gaben der verschiedensten Antibiotika abgeheilt. Dieser Fall veranlaßte uns, bei entsprechenden kleinen Patienten mit Harntraktanomalien, bei denen gehäuft eine obstruktive Pyelonephritis diagnostiziert wird, ebenfalls auch auf Sproßpilzinfektionen zu achten.

Methodik

Von Säuglingen, Kriechlingen und Kindern mit chronischen Harnwegsinfektionen bei gleichzeitig vorliegenden Anomalien des Harntrakts, die unter antibiotischer Dauerbehandlung standen, haben wir bei dem Verdacht auf eine Sproßpilzinfektion Urinproben untersucht. Zur Orientierung sahen wir uns zuerst ein Nativpräparat vom gut durchgemischten Urin an. Aufgrund des mikroskopischen Befundes gaben wir 0,1, 0,2, 0,5 oder 1 ml gut durchgeschüttelten und unverdünnten Urin in Petrischalen, dem anschließend 5 ml einer Antibiotikallösung — Novobiocin 400 γ /ml, Colistin 280 γ /ml — und 15 ml eines auf 50° C abgekühlten Bierwürze-Agars zugesetzt wurden (HANTSCHKE 1966). Nach guter Durchmischung war der Agar innerhalb weniger Minuten erstarrt. Wenigstens drei Kulturen, die bei 29° C im Brutschrank gelagert wurden, stellten wir von jeder Urinprobe in der gerade beschriebenen Weise her. Als Sproßzellkeimzahl/ml Urin der entsprechenden Probe legten wir den Durchschnitt der gewachsenen Kolonien dieser drei Kulturen zugrunde. An die Art der Uringewinnung und die Aufbewahrung der Probe bis zur Verarbeitung stellten wir gleiche Anforderungen, wie sie von OLBING (1969) empfohlen werden.

Ergebnisse

Bereits innerhalb eines halben Jahres diagnostizierten wir bei neun Kindern eine Sproßpilzinfektion der Harnwege. Die Ergebnisse der ersten Urinuntersuchung auf pilzliche

Tabelle 1: Harnwegsinfektionen durch Sproßpilze bei Kindern mit Anomalien des Harntrakts

Fall Nr.	Geschl.	Alter	Anomalien des Harntrakts	Ergebnisse der 1. Urinuntersuchung				
				mikroskopisch			kulturell	
				Sproßpilze	Bakterien	Leukozyten	Sproßpilzanzahl/ml	Pilzart
1	♂	4 Mo.	Urethralklappe Megalureteren	+	—	> 200	> 50 000	Candida albicans
2	♂	12 Mo.	Megalureteren Hydronephrose	+	+	> 200	> 50 000	Candida albicans
3	♂	10 Mo.	Blasenhalsstenose Megalureteren Hydronephrose	+	—	> 200	> 100 000	Candida albicans
4	♀	6 Mo.	Ureterocele Megalureter Hydronephrose	+	—	> 200	> 100 000	Candida albicans
5	♀	5 Mo.	Ureterocele Megalureteren Hydronephrose	+	+	< 200	< 1 000	Candida albicans
6	♂	15 Mo.	Megalureteren Hydronephrose	+	—	> 200	> 50 000	Candida albicans
7	♀	11 Ja.	Megalureteren	+	—	> 200	> 100 000	Candida albicans
8	♂	5 Ja.	Congenitale Einzelniere li. Megalureter	+	+	> 200	> 100 000	Candida tropicalis Candida albicans
9	♂	9 Ja.	Harnleitermündungsstenose	+	—	> 200	> 100 000	Candida albicans

Erreger bei diesen Patienten gibt **Tabelle 1** wieder. Danach lag in acht Fällen eine Infektion durch *Candida albicans* und in einem Fall eine Doppelinfection durch *C. tropicalis* und *C. albicans* vor. Die gleichen *Candida*-Arten waren ebenfalls im Rachensekret und im Stuhl massiv nachweisbar. Wiederholte Kontrolluntersuchungen führten zu gleichen Ergebnissen. Bei drei Patienten stellten wir zusätzlich einen gleichzeitig vorliegenden bakteriellen Infekt fest. Die ebenfalls nachgewiesene hohe Leukozyturie bei acht dieser Patienten deutet auf einen ernsteren Krankheitsprozeß hin.

Diskussion

Unserer Auffassung nach werden pilzliche Erkrankungen im Bereich des Harntrakts durch unterschiedliche Voraussetzungen gefördert. An erster Stelle wären Anomalien als ein besonderer Terrainfaktor herauszustellen. Durch diese obstruktiven Veränderungen kommt es hauptsächlich zu bakteriellen, aber sicher gelegentlich auch zu pilzlichen Infektionen. Die letzteren erfahren aber vor allem durch die Behandlung der im Vordergrund stehenden bakteriellen Erkrankungen mit hohen Dosen der unterschiedlichsten Antibiotika

besondere Förderung. Denn durch diese Therapie tritt im Rachenraum und im Intestinaltrakt eine schnelle und starke Vermehrung der Sproßpilze durch die Verschiebung des biologischen Gleichgewichtes ein. Diese massive Pilzentwicklung begünstigt so eine aszendierende, aber sicherlich, wenn auch nicht so häufig, eine hämatogene, durch Persorption der Sproßzellen bedingte (VOLKHEIMER et al. 1964) Harnwegsinfektion. Werden unter den gerade angeführten Gegebenheiten die Harntraktanomalien operativ korrigiert — bei acht Patienten war es der Fall —, so wie es MELLIN (1969) im Interesse der Lebenserwartungen dieser Patienten frühzeitig empfiehlt, dann kommt als zusätzlicher für eine Pilzinfektion begünstigender Faktor die weiter bereits allgemein herabgesetzte Abwehrlage hinzu.

Zur Vermeidung pilzlicher Harnwegsinfektionen käme prophylaktischen Maßnahmen eine ganz entscheidende Bedeutung zu. Diese könnten nach den bisherigen Erfahrungen z. B. mit Moronal zufriedenstellend durchgeführt werden. Inwieweit auch Amphomonal — orale Amphotericin B-Präparate ohne sonstigen Antibiotikazusatz — für eine vorbeugende Behandlung infrage kommt, müssen noch weitere klinische Erkenntnisse zeigen.

Auf die Behandlung der pilzlichen Harnwegsinfektionen bei diesen Patienten soll in dem Rahmen nicht weiter eingegangen werden. Auf jeden Fall sollte eine gezielte Behandlung erfolgen. Denn bei einem dieser Patienten, der an den Folgen einer Ileus-Operation starb, lag eine renale Candida-Infektion vor. Das Nierenparenchym war zum Teil vom Pilz durchwachsen und wies vereinzelt Candida-Abszesse auf. Es liegt die Vermutung nahe, daß nicht nur dieser eine Patient an einer Candida-Pyelonephritis erkrankt war. Die Problematik einer Candida-Pyelonephritis-Behandlung im Gegensatz zu den meisten bakteriellen Pyelonephritis-Behandlungen ist bekannt. PRICE et al. (1967) sowie SENECA et al. (1968) behandelten die erstere mit Amphotericin B i. v. In der Regel mußte die Therapie wegen der schweren Nebenwirkungen infolge der großen Toxizität dieses Präparates abgebrochen werden. Nach den bisherigen Erfahrungen von MARGET und ADAM (1969) scheint dagegen die Behandlung einer Candida-Pyelonephritis mit dem Antimykotikum BAY b 5097 günstiger zu verlaufen. Den Autoren gelang aber eine vollständige Eliminierung der Sproßpilze aus dem Harntrakt nicht. Nach Absetzen der Behandlung nahm die Sproßpilzkeimzahl wieder zu. Aufgrund dieser Erfahrungen kommen den vorbeugenden Maßnahmen — wie bereits erwähnt und wie sie RIETH (1969) bei Graviden zum Schutz der Neugeborenen gegen eine Pilzinfektion bereits vorschlug — entscheidende Bedeutung zu.

Zusammenfassung

Innerhalb eines halben Jahres haben wir bei neun Kindern — unter ihnen waren sechs Säuglinge bzw. Kriechlinge — eine Harnwegsinfektion durch Sproßpilze diagnostiziert. Möglicherweise handelte es sich bei einigen von ihnen um eine Candida-Pyelonephritis. Denn in einem Fall — das Kind starb an den Folgen einer Ileusoperation — war das Nierenparenchym teilweise von Pilzhyphen und Pilzabszessen durchsetzt.

Bei allen Kindern lagen Anomalien des Harntrakts vor, die zum Teil operativ korrigiert worden waren. Hohe Gaben unterschiedlicher Antibiotika sorgten für einen antibakteriellen Schutz. Alle diese Faktoren vereint begünstigen eine Sproßpilzerkrankung.

Besondere Bedeutung wird der prophylaktischen Beseitigung der Sproßpilzflora im Rachenraum sowie im Intestinaltrakt beigemessen. Die Behandlung einer Sproßpilz-Pyelonephritis wird diskutiert.

Summary

Within half a year a urinary tract infection caused by yeasts was diagnosed in 9 children; 6 of these were infants. In some cases the infection was possibly a Candida pyelone-

phritis. In one case — the child died after surgery for a mechanical ileus — the renal parenchyma was partially infiltrated by fungus hyphae and fungal abscesses.

All children had anomalies of the urinary tract, some of these had been corrected surgically. Antibacterial protection consisted of large doses of various antibiotics. The combination of these factors favours a yeast infection.

Particular attention is given to prophylactic control of the yeast flora in the pharynx and intestinal tract. Treatment of yeast pyelonephritis is discussed.

Résumé

En six mois, nous avons diagnostiqué chez neuf enfants, dont six nourrissons, une infection fongique des voies urinaires. Pour certains, il est possible qu'il se soit agi d'une pyélo-néphrite fongique. En effet, dans un cas, — l'enfant est mort des suites opératoires d'un iléus —, certaines parties du parenchyme rénal étaient envahies par un champignon et des abcès fongiques.

Tous ces enfants présentaient des anomalies du système urinaire, qui avaient été en partie opérées. Des antibiotiques administrés à haute dose fournissaient une protection antibactérienne, tous ces facteurs s'unissant pour favoriser une mycose.

Nous accordons une importance particulière à l'élimination prophylactique des levures dans la gorge et les intestins. Discussion du traitement d'une pyélo-néphrite fongique.

Literatur

- BÖHME, H., 1965: Die Sproßpilzbesiedlung der Haut. *Derm. Wschr.* 151, 107—117.
- FRENZEL, H., 1965: Pulmonale Candidiasis des Erwachsenen. *Med. Klin.* 60, 672—677.
- FUCHS, T., 1969: Pyelonephritis; Diagnostik und Therapie. Studienreihe Boehringer Mannheim; Mannheimer Großdruckerei GmbH.
- GEMEINHARDT, H. und P. DEICKE, 1968: Tödliche Ösophagusmykose durch *Candida albicans* im Erwachsenenalter. *Dtsch. Ges. wesen* 23, 1703—1707.
- HANTSCHKE, D., 1966: Ein neues Verfahren zur Züchtung von Dermatophyten speziell aus Nagelmaterial. *Mykosen* 9, 129—131.
- HERMANEK, P., 1968: Die mykotische Infektion der Gallenblase und ihre Aspekte für die allgemeine Pathologie. *Arztl. Forschung* 22, 324—326.
- KORTE, W. und R. BEHLER, 1966: Pathologie und Klinik der Vaginalmykose. *Fortschr. Med.* 84, 505—506, 539—542, 583—584.
- LACHENICHT, PH., 1969: Candidainfektion des weiblichen Genitales. *Med. Klin.* 64, 203—209.
- MARGET, W. und D. ADAM, 1969: Erste Erfahrungen mit dem Breitbandantimykotikum BAY b 5097. *Med. Klin.* 64, 1235—1238.
- MEINHOF, W. und H. RIETH, 1962: Differentialdiagnostische Bewertung des Nachweises von Pilzfäden in Haarfollikeln und Nägeln bei generalisierter Candidamykose. *Hautarzt* 13, 111—117.
- MELLIN, P., 1969: Aufgaben der Kinderurologie. Antrittsvorlesung am 4. 6. 1969, Klinikum Essen.
- OLBING, H., 1969: Harnwegsinfektion und Harnbefund bei Kindern. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- PRICE, W. E., E. A. WEBB and B. A. SMITH, 1967: Urinary tract candidiasis treated with amphotericin B. *J. Urol.* 98, 523—527.
- RIETH, H., 1969: Haben Neugeborene Anspruch auf wirksame Soorprophylaxe? *Mykosen* 12, 81—82.
- SEEBACHER, C., 1969: Zur Sproßpilzflora krankhaft veränderter Haut und Schleimhaut. *Derm. Monatsschr.* 155, 489—496.
- SEELIGER, H. P. R. und F. STAIB, 1966: Klinisch-epidemiologische Probleme der Cryptococcose. *Fortschr. Med.* 84, 436—440.
- SENECA, H., F. LONGO and P. PEER, 1968: Candida pyelonephritis and candiduria: The clinical significance of *Candida albicans* in urine cultures. *J. Urol.* 100, 266—269.
- VOLKHEIMER, G., H. HERMANN, E. HERMANN, H. JOHN, F. AL ABESIE und S. WACHTEL, 1964: Über Resorption und Ausscheidung von intakten Hefezellen. *Zbl. Bakt., I. Abt. Orig.* 192, 121—124.
- WEINGÄRTNER, 1969: Das kleine Examen. Welche Diagnose würden Sie stellen? *Med. Klin.* 64, 1611 und 1614.

Anschrift der Verfasser: 43 Essen, Hufelandstr. 55