

Antibiotikatherapie in der Schwangerschaft

Antibiotic therapy in pregnancy

Autoren

A. Haas¹ G. Maschmeyer¹

Institut

¹ Medizinische Klinik, Abt. Hämatologie und Onkologie, Klinikum Ernst von Bergmann, Potsdam

Einleitung

Während Infektionen in der Frühschwangerschaft neben der Verursachung chromosomaler Schäden eine Hauptursache für einen Abort darstellen, sind sie im zweiten und dritten Trimenon der wichtigste Grund für vorzeitige Wehen mit Frühgeburtlichkeit, für einen vorzeitigen Blasensprung mit dem Infektionsrisiko für das Neugeborene und das Wochenbett [8]. Neben den schwangerschaftsassozierten Infektionen wie hämatogene und vaginal ascendierende Infekte sind auch die nicht schwangerschaftsbedingten Infekte wegen ihrer potentiellen Gefährdung von Mutter und Kind gefürchtet. Viele Schwangere sind mit der Einnahme von Antibiotika wegen potentieller therapiebedingter Risiken für das ungeborene Kind sehr zurückhaltend. Auch behandelnde Ärzte stellen die Indikation zur antibiotischen Therapie entsprechend restriktiv und wählen Mittel unter dem Gesichtspunkt der am besten belegten Verträglichkeit aus.

Ungleich häufiger ist jedoch eine medikamentöse und auch antibiotische Therapie in Unkenntnis der vorliegenden Schwangerschaft. In den letzten Jahren betrifft dies insbesondere Chinolone und Tetracykline [9]. Es besteht derzeit trotz der in den Fachinformationen und Packungsbeilagen enthaltenen, jedoch meist nur kurzen und eher pauschalen Mitteilungen über die Notwendigkeit einer kritischen Indikationsstellung und die Ungewissheit embryonaler und fetaler Verträglichkeit Unsicherheit bei den schwangeren Frauen und ihren Ärzten. So nehmen Frauen eventuell Abstand von einer Antibiotikumeinnahme, die zur Vermeidung eines kindlichen Schadens durch das mikrobielle Agens dringend notwendig wäre. Letztendlich darf zwar kein Antibiotikum als vollkommen unbedenklich deklariert werden [20], aber nach aktuellem Wissensstand rechtfertigt auch eine Be-

handlung mit einem kontraindizierten Antibiotikum keinen risikobegründeten Schwangerschaftsabbruch [9].

kurzgefasst

Letztendlich darf zwar kein Antibiotikum als vollkommen unbedenklich deklariert werden, aber Frauen dürfen aus Angst vor unerwünschten Nebenwirkungen auch nicht Abstand von einer Antibiotikumeinnahme nehmen, die zur Vermeidung eines kindlichen Schadens durch eine Infektion dringend notwendig wäre.

Maternale Infektionen in der Schwangerschaft

Mütterliche Gefährdung

Grundsätzlich ist die Infektionsabwehr in der Schwangerschaft nicht verringert. Es kommt jedoch zu typischen schwangerschaftsassozierten Infektionen wie ascendierenden Harnwegsinfekten, vaginalen Candidosen und auch vaginal ascendierenden Endometritiden bis zur Sepsis. Darüber hinaus können aber auch latente Infektionen wie beispielsweise Virushepatitiden reaktiviert werden. Aus dem Spektrum der in **Tab. 1** dargestellten bakteriellen, viralen und anderen wesentlichen maternalen Infektionen sollen in den folgenden Abschnitten einige wegen ihrer klinischen Bedeutung herausgegriffen werden.

Fetale Schädigung

Im ersten Trimenon bedeuten direkte virale Infektionen unter Mitbeteiligung der Plazenta wegen irreparabler Embryopathien und des intrauterinen Fruchttods die größere Gefahr für das Kind. Durch eine passiv übertragene Immunität des Feten bei diaplazentarem Übertritt mütterlicher Immunglobuline ist etwa ab der 14.

Infektiologie, Gynäkologie

Schlüsselwörter

- ▶ Schwangerschaft
- ▶ Infektionen
- ▶ Antibiotikaauswahl
- ▶ Toxizität
- ▶ Indikationseinschränkung
- ▶ Kontraindikationen

Key words

- ▶ pregnancy
- ▶ infections
- ▶ choice of antibiotics
- ▶ biohazards
- ▶ toxicity
- ▶ contraindications

eingereicht 15.10.2007

akzeptiert 10.1.2008

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2008-1046742
Dtsch Med Wochenschr 2008;
133: 511–515 · © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York ·
ISSN 0012-0472

Korrespondenz

Dr. Antje Haas

Abteilung Hämatologie und
Onkologie
Medizinische Klinik
Klinikum Ernst von Bergmann
Charlottenstr. 72
14467 Potsdam
Tel. 0331/241-6041
Fax 0331/241-6041
eMail ahaas@klinikumebv.de

Tab. 1 Maternale Infektionen in der Schwangerschaft.

bakterielle Infektionen	virale Infektionen	andere Infektionen
Harnwegsinfekte	Parvo-B19-Infektion	Toxoplasmose (Protozoon)
vorzeitiger Blasensprung	Röteln	Trichomonas vaginalis (Protozoon)
Gruppe B Streptokokken	Varizellen	Candidiasis (Hefepilz)
Chlamydien	HPV/Condylomata	
Gonorrhoe	HSV II	
Borreliose	CMV	
Listeriose	HIV	
Lues	Hepatitis	

Schwangerschaftswoche mit einer fetalen Immunkompetenz zu rechnen. Neben dem direkten Schädigungsmechanismus des Kindes durch eine Infektion ist auch eine indirekte Schädigung durch Hyponutrition, Hypoxämie und Frühgeburtlichkeit möglich. Unter der Geburt sind es neben viralen Erregern bakterielle Infektionen wie beispielsweise eine early-onset-GBS-Infektion. Bei ungefähr 50% der spontanen Frühgeburten wird ein Zusammenhang mit Infektionen vermutet. Der weheninduzierende Einfluss bakterieller Infektionen durch die Sekretion von Prostaglandinen an der amniochorialen Grenzschicht durch u.a. Makrophagen mit direkter Aktivierung des Myometriums kann als biologisch durchaus sinnvoll interpretiert werden [17]. Einerseits ist die Induktion eines terminalen Wehenprozesses sinnvoll, da die infektiös bedingte Induktion zytotoxischer Effektorzellen möglicherweise die Toleranz gegenüber dem semiallogenetischen Feten verringert. Andererseits kann in der Fruchtausstoßung bei infektiöser Bedrohung ein evolutionsbiologischer Schutzmechanismus vermutet werden, der bei lebensbedrohlicher Infektion eines großen mütterlichen Hohlorgans das Überleben der weiter reproduktionsfähigen Mutter ermöglicht.

kurzgefasst

Im ersten Trimenon sind irreparable Embryopathien und der intrauterine Fruchttod die größte Gefahr für das Kind. Etwa ab der 14. Schwangerschaftswoche ist mit einer fetalen Immunkompetenz zu rechnen. Bei einem hohen Anteil der spontanen Frühgeburten wird ein Zusammenhang mit Infektionen vermutet.

Antimikrobielle Substanzen

Auswahlprinzipien

Die antibiotische Behandlung einer bakteriellen Infektion während der Schwangerschaft verfolgt sowohl das Ziel, einen Schaden von der Mutter als auch von der Entwicklung des ungeborenen Kindes fernzuhalten. Die Auswahl der antimikrobiellen Substanzen erfolgt auch in der Schwangerschaft primär in Abhängigkeit von nachgewiesenen oder zu erwartenden Erregern und ihrem Resistenzspektrum. Unerwünschte Nebenwirkungen bei der Patientin selbst können während einer Schwangerschaft ausgeprägter auftreten [3]. Darüber hinaus muss die Phase der Schwangerschaft und die Entwicklung des Kindes differenziert berücksichtigt werden.

Der Arzneimittelstoffwechsel ist komplizierter; die Konzentration der verabreichten Substanzen von zusätzlichen Faktoren abhängig. Die Aufnahme, Verteilung und Verstoffwechslung erfolgt zunächst durch die Mutter, erst danach passieren die Substanzen bzw. ihre Metaboliten die Plazenta. Die plazentare Schranke verhält sich für jede Substanz unterschiedlich. Stoffe mit einer Molekularmasse über 800 Dalton können sie nicht passieren [22]. Nach dem kindlichen Stoffwechsel erfolgt die Exkretion in das Fruchtwasser, dann die Rückresorption und die Ausscheidung durch die Mutter. Die fetale Leber nimmt ihre Funktion ab dem dritten Schwangerschaftsmonat auf.

Es können verschiedene risikobewertende Klassifikationssysteme als Entscheidungshilfen zur Berücksichtigung der Eignung der Antibiotika für die Anwendung in der Schwangerschaft und der stadienabhängigen Wirkung auf das Kind benutzt werden. Die Einteilung der amerikanischen Arzneimittelzulassungsbehörde (FDA) arbeitet mit 5 Kategorien, die Tabellen der Roten Liste® verwenden 11 Chiffren. Dabei berücksichtigt die FDA weniger die von der Schwangerschaftsphase abhängigen Bedingungen, während die Empfehlung der Roten Liste trotz höheren Differenzierungsgrades den Nachteil hat, weniger die Einzelsubstanzen, sondern nur in ganzen Substanzklassen zu kategorisieren. In der vorliegenden Arbeit sollen zur einfacheren Orientierung bestimmte, wesentliche Infektionen mit konkreten, bestmöglich belegten Therapieempfehlungen versehen werden.

kurzgefasst

Die Auswahl der antimikrobiellen Substanzen erfolgt auch in der Schwangerschaft primär in Abhängigkeit von den Erregern und ihrem Resistenzspektrum. Als Entscheidungshilfen können risikobewertende Klassifikationssysteme zur Berücksichtigung der Eignung der Antibiotika für die Anwendung in der Schwangerschaft und der stadienabhängigen Wirkung auf das Kind benutzt werden.

Unbedenkliche Antibiotika

Antibiotika der ersten Wahl, die über alle drei Trimenen ohne fetale Fehlbildungen oder andere unerwünschte Effekte beim Kind verabfolgt werden können, stellen wie in der folgenden Tabelle dargestellt, **Penicilline** dar. Sowohl Penicilline als auch beta-Lactamaseinhibitoren passieren die Plazenta. Ihre Clearance ist in der Schwangerschaft sogar erhöht [11]. Eine mütterliche Penicillinallergie muss selbstverständlich berücksichtigt werden.

Auch **Cephalosporine** sind plazentagängig und in therapeutischer Dosis ohne fruchtschädigende Nebenwirkungen, ebenfalls mit erhöhter Clearance in der Schwangerschaft und ggf. notwendiger Dosisanpassung [11]. Wegen der möglichen Auslösung autoimmunologischer Nebenwirkungen bei Cephalosporinen der zweiten und dritten Generation sollten die am längsten bekannten Präparate wie beispielsweise Cefazolin verwendet werden [10, 14].

Erythromycin gehört ebenfalls zu den für den Fetus bzw. Embryo sicheren Substanzen. Hier ist aber angesichts der Molekülgröße aller Makrolidantibiotika mit nur eingeschränktem Übertritt in den fetalen Kreislauf zu rechnen [8]. Eine möglicherweise stärkere Hepatotoxizität ist bei Erythromycinestolat, aber nicht bei Erythromycinethylsuccinat zu berücksichtigen. Die

neueren Substanzen aus der Makrolidgruppe wie Azithromycin, Clarithromycin und Roxithromycin sollten mangels Erfahrungen in der Schwangerschaft nicht primär verwendet werden. Dabei ist Clarithromycin wegen seiner deutlich besseren Plazentagängigkeit als Erythromycin und der Wirksamkeit bei Mykoplasmen eine durchaus therapeutisch interessante Substanz, jedoch wegen des nicht geklärten teratogenen Potentials nur mit Indikationseinschränkung zu verwenden [22].

Auch Meropenem und Imipenem stellen unbedenkliche Präparate aus der Gruppe der Beta-Lactame dar, sind aber wegen ihres antimikrobiellen Keimspektrums als Reservepräparate anzusehen.

kurzgefasst

Unbedenkliche Antibiotika während aller Trimenen sind [20]: Penicillin, Mezlocillin, Ampicillin, Erythromycin, Amoxicillin sowie Cephalosporine der I. Generation.

Antibiotika mit Indikationseinschränkung

Die **Linkosamide** sind zwar ohne teratogene Wirkungen beim Menschen bereits verabreicht worden, haben aber mit Clindamycin eine hohe Inzidenz (2–10%) pseudomembranöser Enterokolitiden [8]. Ihr Einsatz sollte sich auf refraktäre Infektionen gegenüber Penicillinen, Cephalosporinen und Erythromycin beschränken.

Aminoglykoside sollten wegen der potentiellen und auch bei Kindern beobachteten oto- und nephrotoxischen Nebenwirkungen generell nicht verabreicht werden. Dies gilt insbesondere bis zum 4. Schwangerschaftsmonat [18]. Allerdings kann es für Aminoglykoside beispielsweise im Rahmen einer lebensbedrohlichen Situation unter Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses eine Indikation geben. **Glykopeptide** sind wegen ihrer Nephrotoxizität ebenfalls nur als Reservepräparate in lebensbedrohlichen Situationen einzusetzen. Möglicherweise besteht hier auch ein teratogenes Potential.

Sulfonamide stehen im antibiotischen Therapiespektrum nicht mehr in der ersten Reihe, können aber als Reservepräparate z.B. in der Kombinationstherapie als Cotrimoxazol auch in der Schwangerschaft angesehen werden. Allerdings bestehen durch die Beeinflussung des kindlichen Folsäurestoffwechsels mit möglicher Induktion von Neuralrohrdefekten und bei präpartaler Applikation drohender Hyperbilirubinämie des Neu- oder Frühgeborenen (durch Verdrängung von Bilirubin aus der Plasmaeiweißbindung) Anwendungseinschränkungen. Im Tierexperiment bestand der Verdacht auf mutagene Nebenwirkungen. Dies konnte beim Menschen, auch in der Analyse großer Patientengruppen, bislang nicht bestätigt werden [6].

Eine vergleichbare Stellung nehmen **Metronidazol** und **Chloramphenicol** ein. Zwar sind beim Menschen keine teratogenen Wirkungen bekannt, jedoch unter tierexperimenteller Applikation von Metronidazol sind sowohl tumorigene als auch genotoxische Wirkungen beschrieben worden. Darüber hinaus kann Metronidazol das Risiko der Frühgeburtlichkeit erhöhen [13]. Unter Chloramphenicol ist bei Einnahme im letzten Trimenon mit dem lebensbedrohlichen Grey-Syndrom beim Neugeborenen zu rechnen [9, 20]. Darüber hinaus sind auch hier tierexpe-

rimentelle embryotoxische Effekte beschrieben worden. Hämatotoxische Nebenwirkungen sind auch für den Embryo bzw. den Fetus nicht auszuschließen.

Kontraindizierte Antibiotika

Chinolone (Hemmstoffe der bakteriellen Topoisomerase) sind aufgrund fehlender Erfahrungen und tierexperimenteller Knorpelveränderungen in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Zu den Antibiotika mit Kontraindikation vor dem 5. Schwangerschaftsmonat gehören wegen der ossären und dentalen Veränderungen und Katarakte des Kindes auch die **Tetrazykline**. Missbildungen sind jedoch nicht beobachtet worden, so dass ein Schwangerschaftsabbruch bei versehentlicher Einnahme nicht indiziert erscheint [9]. Für die Mutter sind auch hepatotoxische und nephrotoxische Nebenwirkungen in der Schwangerschaft beschrieben.

Therapieempfehlungen zu ausgewählten Erkrankungen



Harnwegsinfekte

Harnwegsinfekte in der Schwangerschaft sollten entsprechend der aktuellen Therapieleitlinie der AG Urogynäkologie der DGGG auch bei asymptomatischer Bakteriurie mit nichtsignifikanter Keimzahl ($<10^5$ /ml) behandelt werden. In 30% der Fälle droht ohne Behandlung eine Pyelonephritis [1]. Mit einer antibiotischen Therapie wird darüber hinaus auch das Risiko der Frühgeburtlichkeit gesenkt. Verursachende Erreger sind zu meist E. coli und andere Enterobakterien. Die Therapie der asymptomatischen Bakteriurie und der Cystitis / Urethritis sollte entweder mit Penicillinen oder Cephalosporinen über drei Tage erfolgen. Die Pyelonephritis benötigt zunächst eine intravenöse, nach Besserung dann orale Therapie über insgesamt 10–14 Tage. Eine Partnermitbehandlung ist nicht erforderlich. Eine Woche nach Abschluss der antibiotischen Behandlung wird eine Harnkultur empfohlen [2].

Erkrankungen des Neugeborenen durch Gruppe-B-Streptokokken

20% der Schwangeren sind durch Lancefield-Gruppe-B-Streptokokken, z.B. S. agalactiae im Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt besiedelt. Bei diesen Frauen ist zu erwarten, dass 50% der Neugeborenen ebenfalls kolonisiert sind, aber nur in einem Anteil von 2% der Neugeborenen mit einer Infektion zu rechnen ist [19]. Besonders bedrohlich stellt sich die „early-onset“-Manifestation (innerhalb der ersten Lebenswoche) mit schweren Verläufen wie Meningitis, Pneumonie mit ARDS und fulminanter Sepsis dar. Im Überlebensfall ist mit schweren Schäden wie kortikaler Blindheit, einer allgemeinen Entwicklungsverzögerung und mentaler Retardierung zu rechnen. Neben der maternalen Kolonisierung gelten ein prolongierter Blasensprung, peripartales Fieber, eine positive Anamnese mit einer bereits zurückliegenden Geburt mit B-Streptokokkeninfektion und eine Frühgeburt als weitere Risikofaktoren [8].

GBS-Trägerinnen profitieren von einer antibakteriellen Prophylaxe ab dem Beginn der Wehen bzw mit dem Blasensprung [19]. Antibiotikum der ersten Wahl stellt Penicillin G dar. Es sollten zunächst 5 Mio E i.v., anschließend 2,5 Mio E alle 4 h bis zur Entbindung verabreicht werden. Alternativ ist auch Ampicillin

2 g i.v. und anschließend 1 g alle 4 h zu empfehlen. Die Neugeborenen sollten mindestens 48 Stunden nach der Geburt stationär beobachtet werden. Das Risiko einer „early-onset“-Erkrankung ist nach einem Routinescreening gegenüber einem risikoadaptierten Vorgehen niedriger [19].

Gonorrhoe

Eine Infektion mit *Neisseria gonorrhoeae*, die zu 80% asymptomatisch vorliegt, ist mit einem hohen Risiko für vorzeitige Wehen und auch einem vorzeitigen Blasensprung verbunden. Bei intrapartaler Übertragung droht eine Ophthalmia neonatorum. Therapeutisch ist hier während der Schwangerschaft Ceftriaxon zu empfehlen. Die Therapiedauer ist bei unkomplizierter Gonokokkenzervizitis mit drei Tagen intravenöser Therapie ausreichend, eine disseminierte Infektion mit Fieberschüben, Hauterscheinungen und Gelenksbeschwerden muss über 10 Tage behandelt werden. Es sollte die Partnermitbehandlung berücksichtigt werden.

Chlamydieninfektionen

2–8% der Population im reproduktionsfähigen Alter sind mit Chlamydien im Bereich der Zervix infiziert [15]. Die Infektion verläuft meist subakut, kann aber neben der Zervizitis durch verschiedene Chlamydia-trachomatis-Serotypen auch eine ascendierende Endometritis mit Auslösung eines vorzeitigen Blasensprungs und Frühgeburtlichkeit verursachen. Über Schmierinfektion sind Konjunktividen und über autoimmunologische Mechanismen auch Arthritiden möglich. Die Infektion des Neugeborenen erfolgt unter der Geburt. Die Therapie erfolgt mittels Makrolidantibiotikum (Erythromycin 2 g/d, oral möglich). Ein Screening wird empfohlen.

Lues

Die Inzidenz einer Infektion mit *Treponema pallidum* in der Schwangerschaft liegt bei 1,0–1,4 pro 100000 in den USA [4], kann aber in Regionen mit höherer Prävalenz bis zu 0,5% betragen [5]. Transplazentare Infektionen sind zu jedem Zeitpunkt der Schwangerschaft möglich, allerdings im ersten Trimenon meist mit einem intrauterinen Fruchttod verbunden. Die klinisch manifeste konnatale Lues dagegen ist die Folge einer Infektion ab der 15. SSW. Darüber hinaus kann die Infektionsübertragung unter der Geburt geschehen. Ein Screening mittels TPHA und VDRL wird seit vielen Jahren durchgeführt. Die Diagnostik erfolgt mit spezifischen 19S-IgM-Antikörpern. Auch in der Schwangerschaft stellt ein Penicillinpräparat die Therapie der Wahl dar. Wegen der nur 20–30% betragenden kindlichen Plasmaspiegel muss entsprechend hoch dosiert und wegen der langsamen Zellteilungsrate der Treponemen ausreichend lange behandelt werden (z.B. Penicillin G 2,4 Mio IE/d über 3 Wochen, bei Penicillinallergie Erythromycin 2 g/d über einen Monat).

Toxoplasmose

Etwa die Hälfte der erwachsenen Population in Mitteleuropa besitzt Antikörper gegen *Toxoplasma gondii* [8, 15]. Angesichts der oftmals uncharakteristischen Beschwerden geht es beim ggf. wiederholten Toxoplasmosescreening in der Schwangerschaft um die Erkennung von maternalen Erstinfektionen. Die Inzidenz in Deutschland liegt gegenwärtig bei 6000–7000 Erstinfektionen bei Schwangeren im Jahr. Zwar nimmt die Übertragungshäufigkeit im Verlauf der Schwangerschaft von der Mutter auf das Kind zu, die Schädigungswahrscheinlichkeit durch eine intrauterine Erkrankung jedoch ab. Eine konnatale Toxoplasmose-

übertragung kann auch erst nach Jahren durch eine retinale Herdbildung im Rahmen einer Reaktivierung manifest werden. Die Diagnose der mütterlichen Primärinfektion wird serologisch gestellt. Im Gegensatz zu anderen Lebensphasen ist in der Schwangerschaft jede Toxoplasmoseinfektion therapiepflichtig. Eine Toxoplasmose bis zur 16. Schwangerschaftswoche stellt eine Indikation für 3 g/d Spiramycin über 4 Wochen dar, später ist eine Kombination aus Pyrimethamin (1. Tag 50 mg, weiter 25 mg/d über 4 Wochen) und Sulfadiazin (3 g/d über 4 Wochen) unter Folsäuresubstitution von 10 mg/d indiziert. Ein Mangel an Folsäure wird pathogenetisch im Zusammenhang mit der Entstehung von Neuralrohrdefekten gesehen [9].

Listeriose

Die Infektion mit *Listeria monocytogenes* erfolgt durch rohe Milch und andere rohe Tierprodukte. Schwangere mit einer Insuffizienz der T-zellabhängigen Immunabwehr sind besonders gefährdet. Der Nachweis muss kulturell erfolgen. Nach einer unspezifischen, grippeähnlichen Symptomatik kann die transplazentare Infektion des Kindes zu jedem Schwangerschaftszeitpunkt erfolgen. In Deutschland sind jährlich 20–40 Kinder betroffen. Das Risiko für das Ungeborene reicht vom intrauterinen Fruchttod über Pneumonien bis zu Meningitiden. Eine miliare Aussaat kann beim Neugeborenen zur Granulomatosis infantiseptica führen. Die Mortalität ist trotz einer kombinierten Therapie des Neugeborenen mit Ampicillin und Aminoglykosid hoch. In der Schwangerschaft wird mit Ampicillin oral monotherapiert.

Borreliose

Die Infektion mit *Borrelia burgdorferi* erfolgt durch Zecken in bestimmten Endemiegebieten und zeigt stadienabhängig neben dem Erythema migrans klinisch sehr unterschiedliche Manifestationen (Lymphadenosis cutis benigna/ Acrodermatitis chronica atrophicans/ Lyme-Erkrankung). Die Diagnose ist unter Berücksichtigung des Vorhandenseins spezifischer Banden serologisch zu stellen. Die Therapie einer akuten Infektion kann durch orales Amoxicillin über ca. 2 Wochen erfolgen. Inwieweit durch das Vorhandensein einer chronischen Krankheitsaktivität bei der Schwangeren mit autoimmunologisch bedingten Symptomen eine kindliche Schädigung möglich bzw. zu erwarten ist, erscheint unsicher. Die vorsichtshalber anzuratende Spättherapie erfolgt mit intravenöser Gabe von Ceftriaxon über 4 Wochen.

Vorzeitiger Blasensprung

Es wird angenommen, dass in bis zu 80% eine aus dem Vaginalmilieu ascendierende Infektion die Ursache des Blasensprungs darstellt [22]. Besonders beim frühen vorzeitigen Blasensprung (vor der vollendeten 34. SSW) verfolgt die Antibiotikatherapie neben der erfolgreichen Reduktion mütterlicher und fetaler Infektionsrisiken das Ziel der Aufrechterhaltung der Schwangerschaft [7]. Die Antibiotikatherapie richtet sich in erster Linie gegen GBS und *E. coli*. Nach den Therapieleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe von 2006 gilt Penicillin G in einer anfänglichen i.v. Dosis von 5 Mio.E mit anschließender Gabe von 2,5 Mio.E alle 4 h bis zur Geburt als Mittel der Wahl [2].

In den aktuellen mikrobiologischen Untersuchungen der Amnionflüssigkeit stehen Mykoplasmen im Vordergrund [13]. In einer Metaanalyse, die die Daten von 1807 Frauen mit überdurch-

schnittlichem frühgeburtlichem Risiko berücksichtigte, zeigte sich beim Vergleich einer prophylaktischen Gabe von Makroliden mit Placebo eine niedrigere Rate vorfristiger Geburten. Bei einer Applikation von Metronidazol im mittleren Trimester ergab sich nach dieser umfassenden Analyse jedoch ein höheres Risiko für eine Frühgeburt [13]. Die Bedeutung von Ureaplasma urealyticum ist nicht unumstritten [21], so dass Makrolide als hier einzige wirksame Substanzgruppe bisher nicht in die Empfehlung eingegangen sind. Dabei wäre die Empfehlung zu Erythromycin durch seine schlechte Plazentagängigkeit problematisch und bei Clarithromycin trotz deutlich besserer plazentarer Passage die mangelnden Erfahrungen in der Schwangerschaft vor dem Hintergrund tierexperimentell aufgetretener Fruchtschäden zu berücksichtigen.

Fazit

Beta-Lactame stellen unbedenkliche Antiinfektiva in der Schwangerschaft dar. Penicilline sind in der Schwangerschaft Antibiotika der ersten Wahl. Cephalosporine der ersten Generation sind ebenfalls in allen Schwangerschaftsphasen unbedenklich. Unter den Makroliden ist Erythromycin für den Embryo bzw. den Fetus unbedenklich, allerdings ist die Anwendung durch die geringe Plazentapassage, die Resistenzlage und die potentielle Hepatotoxizität des Erythromycinestolats eingeschränkt. Das Clindamycin aus der Gruppe der Lincosamide und Sulfonamide sind Reservemittel. Metronidazol und Chloramphenicol haben als Reservepräparate relative Kontraindikationen. Sulfonamide und Chloramphenicol sollten nicht präpartal verabreicht werden. Glykopeptide und Aminoglykoside sind nur bei lebensbedrohlichen maternalen Infektionen einzusetzen. Tetracycline sind ab der 12.SSW wegen fetaler Schädigung und Chinolone sind mangels Erfahrungen und angesichts unbedenklicher Alternativen in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Bei einer Antibiotikaverordnung für Frauen im reproduktionsfähigen Alter sollte nach einer möglichen Schwangerschaft gefragt werden.
- ▶ Bei potentiell teratogenen Medikamenten ist auf die Notwendigkeit einer sicheren Kontrazeption hinzuweisen.
- ▶ Kein Antibiotikum sollte als absolut unbedenklich deklariert werden.
- ▶ Bei entsprechender Indikation darf – nicht zuletzt zum Schutz des Kindes – aber auch keiner Schwangeren eine antimikrobielle Therapie vorenthalten werden.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma besitzen, deren Produkt in diesem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Literatur

- 1 AWMF Therapieleitlinien zum Harnwegsinfekt in der Schwangerschaft, Nr.015/010, Gültigkeit 04/2006 bis 06/2011 Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2006 <http://leitlinien.net/> (letzter Zugriff 10.10.2007)
- 2 AWMF Therapieleitlinien zum vorzeitigen Blasensprung, Nr. 015/029, Gültigkeit 06/2006 bis 06/2011 Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 2006 <http://leitlinien.net/> (letzter Zugriff 10.10.2007)
- 3 Bertsche T, Haas M, Oberwittler H et al. Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit. Dtsch Med Wochenschr 2006; 131: 1016–1022
- 4 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Congenital syphilis – United States, 2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2004; 53 (31): 716–9
- 5 Cheng JQ, Zhou H, Hong FC, Zhang D, Zhang YJ, Pan P, Cai YM. Syphilis screening and intervention in 500,000 pregnant women in Shenzhen, the People's Republic of China. Sex Transm Infect 2007; 83 (5): 347–50
- 6 Diav-Citrin O, Gotteiner T, Shechtman S et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to metronidazole: a prospective controlled cohort study. Teratology 2000; 61: 440–
- 7 Flenady V, King J. Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term. Cochrane Database Syst Rev 2002; (3) CD001807 DOI: 10.1002/14651858
- 8 Friese K. Antibiotikatherapie in der Schwangerschaft. In: Friese K, Kachel W (Hrsg) (Hrsg). Infektionserkrankungen der Schwangeren und des Neugeborenen, 2. Auflage. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 2002
- 9 Friese K, Mörike K, Neumann G, Windorfer A. Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit, 6. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart: 2006
- 10 Garratty G, Leger RM, Arndt PA. Severe immune hemolytic anemia associated with prophylactic use of cefotetan in obstetric and gynecologic procedures. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 103–104
- 11 Heikkila A, Erkkola R. Review of beta-lactam antibiotics in pregnancy. The need for adjustment of dosage schedules. Clin Pharmacokinet 1994; 27: 49–62
- 12 Klasco RK (ed). Drugdex® system. Greenwood Village (CO): Thomson Micromedex, 2006
- 13 Morency AM, Bujold E. The effect of second-trimester antibiotic therapy on the rate of preterm birth. J Obstet Gynaecol Can 2007; 29 (1): 35–44
- 14 Naylor CS, Steele L, Hsi R, Margolin M, Goldfinger D. Cefotetan-induced hemolysis associated with antibiotic prophylaxis for cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2000; 182 (6): 1427–1428
- 15 Petersen E. Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1994
- 16 Rote Liste® Service GmbH, Auflage 2007. Aulendorf: Editio Cantor Verlag, 2007
- 17 Schäfer A. Immunologie der Schwangerschaft. In: Friese K, Kachel W (Hrsg) (Hrsg). Infektionserkrankungen der Schwangeren und des Neugeborenen, 2. Auflage. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 2002
- 18 Schäfer C, Spielman H. Arzneimittelverordnung in der Schwangerschaft und Stillzeit Berlin, Jena: Elsevier Urban & Fischer Verlag, 2001
- 19 Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A et al. Population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. N Engl J Med 2002; 347: 233–239
- 20 Stille W. Antibiotikatherapie, Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung, 11. Auflage. Stuttgart, New York: Schattauer Verlag, 2006
- 21 Witt A, Berger A, Gruber CJ, Petricevic L, Apfalter P, Worda C, Husslein P. Increased intrauterine frequency of Ureaplasma urealyticum in women with preterm labor and preterm premature rupture of the membranes and subsequent cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2005; 193 (5): 1663–9
- 22 Witt A, Sommer EM, Cichna M, Postlbauer K, Widhalm A, Gregor H, Reisenberger K. Placental passage of clarithromycin surpasses other macrolide antibiotics. Am J Obstet Gynecol 2003; 188 (3): 816–9