

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Farr A, Petricevic L

**Infektionsscreening in der Schwangerschaft zur
Reduktion der Frühgeburtenrate: Langzeitanalyse
und neue Erkenntnisse**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015; 33 (3)
(Ausgabe für Österreich), 6-9*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015; 33 (3)
(Ausgabe für Schweiz), 8-11*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Infektionsscreening in der Schwangerschaft zur Reduktion der Frühgeburtenrate: Langzeitanalyse und neue Erkenntnisse

A. Farr, L. Petricevic

Einleitung

Die Frühgeburt stellt hinsichtlich hoher kindlicher Morbidität sowie Mortalität nach wie vor eine der zentralen Herausforderungen in der modernen Geburtshilfe dar [1]. Trotz zahlreicher Bestrebungen der vergangenen Jahre, die stabil hohe Frühgeburtenrate zu senken, lieferten nur wenige Studien zuversichtliche Ergebnisse im Hinblick auf die Prävention dieses multifaktoriellen Geschehens [2]. Als unbestritten gilt jedoch der kausale Zusammenhang zwischen vaginalen Infektionen und Frühgeburt. Zahlreiche Arbeiten berichteten hierbei insbesondere über eine erhöhte Prävalenz der Frühgeburt nach dem Auftreten einer bakteriellen Vaginose in der Schwangerschaft [3, 4].

Im Jahr 2004 führte unsere Arbeitsgruppe eine prospektive randomisiert-kontrollierte Studie durch, welche zum Zeitpunkt der routinemäßigen Mutter-Kind-Pass-Untersuchung zwischen der 16. und 20. Schwangerschaftswoche (SSW) die Abnahme eines vaginalen Sekrets beim niedergelassenen Frauenarzt vorsah [5]. Das Sekret wurde nach den modifizierten Nugent-Kriterien auf eine Vaginose, Pilzbesiedelung und Trichomonaden untersucht und Schwangere der Studiengruppe im Bedarfsfall behandelt [6]. Es konnte hierbei gezeigt werden, dass durch die Integration dieses einfachen Vorsorgeprogramms in die klinische Praxis die Frühgeburtenrate deutlich gesenkt werden kann. Eine weitere Studie erbrachte schließlich den Nachweis für eine damit verbundene Kostenreduktion für das Gesundheitsbudget [7]. Seit der Veröffent-

lichung dieser Ergebnisse vor mehr als 10 Jahren wird an unserer Abteilung das Infektionsscreening als Routineverfahren im Rahmen der Geburtsanmeldung durchgeführt. Daher bestand nunmehr der Bedarf, unsere Langzeitdaten zu evaluieren. Wir führten zwei Folgestudien durch, welche insbesondere den Effekt auf die Frühgeburtenrate und das geburtshilfliche Outcome untersuchen sollten. Der folgende Artikel bietet einen kurzen Überblick über die neu gewonnenen Erkenntnisse dieser recently veröffentlichten Arbeiten.

Die Sinnhaftigkeit eines routinemäßigen Infektionsscreenings

In einer retrospektiven Studie untersuchten wir die Daten aller Frauen mit einer Einlingsschwangerschaft, die seit der Implementierung des Infektionsscreenings im Jahr 2005 an unserer Abteilung vorstellig waren [8]. Im Rahmen der Geburtsanmeldung zwischen 10+0 und 16+0 SSW wurde neben der Erhebung der Anamnese und dem Ersttrimester-Screening auch ein Vaginalabstrich entnommen. Das Präparat wurde gramgefärbt, mikroskopisch analysiert und nach den Nugent-Kriterien beurteilt [6]. Bei bakterieller Vaginose erfolgte binnen 3–5 Tagen die Behandlung mit Clindamycin 2 % Vaginalcreme für 6 Tage bzw. Metronidazol 0,5 g für 7 Tage im Falle einer Trichomoniasis, jeweils gefolgt von einem Laktobazillenpräparat zum Wiederaufbau der vaginalen Mikrobiota. Pilzinfektionen wurden mit Clotrimazol lokal 0,1 g für 6 Tage behandelt. In jedem Fall erfolgte

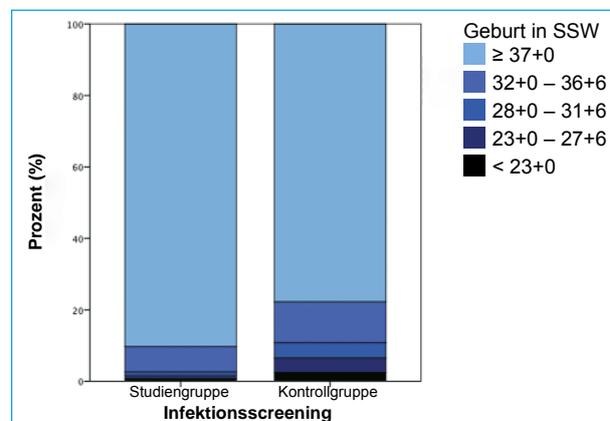
Tabelle 1: Geburtshilfliches Outcome von 8490 Frauen mit (Studiengruppe) und 8651 Frauen ohne (Kontrollgruppe) vorhergehendes Infektionsscreening.

	Studiengruppe (Infektionsscreening)	Kontrollgruppe (kein Infektionsscreening)
	Mittelwert \pm Standardabweichung Anzahl (Prozent)	Mittelwert \pm Standardabweichung Anzahl (Prozent)
Lebendgeburt	8413 (99,1)	8361 (96,6)
Frühgeburt	820 (9,7)	1926 (22,3)
Spätabort	41 (0,5)	120 (1,4)
Geburt (SSW)	38,8 \pm 2,6	37,5 \pm 4,3
< 23+0 SSW	58 (0,7)	217 (2,5)
23+0 – 27+6 SSW	75 (0,9)	344 (4,0)
28+0 – 31+6 SSW	87 (1,0)	375 (4,3)
32+0 – 36+6 SSW	600 (7,1)	990 (11,4)
Geburtsgewicht (g)	3242 \pm 640	2958 \pm 895
< 500 g	41 (0,5)	120 (1,4)
500–999 g	87 (1,0)	467 (5,4)
1000–1499 g	75 (0,9)	256 (3,0)
1500–2499 g	505 (6,0)	886 (10,2)

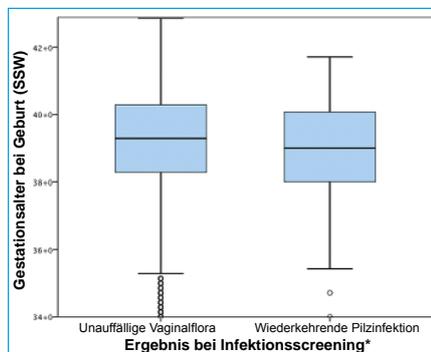
eine Kontrolle nach 4–6 Wochen mit einer etwaigen wiederholten Behandlung. Während 8490 Frauen, welche das Infektionsscreening in Anspruch nahmen, der Studiengruppe zugeordnet wurden, bestand die Kontrollgruppe aus jenen 8651 Frauen ohne vorhergehendes Screening (z. B. aufgrund nicht zeitgerechter Geburtsanmeldung oder Verweigerung der Intervention). Beide Gruppen umfassten hauptsächlich Schwangere mit einem Hochrisikoprofil, welche die weitere Schwangerenvorsorge gemäß den vorgesehenen Mutter-Kind-Pass-Untersuchungen absolvierten und sich in Bezug auf sonstige Risikofaktoren nicht unterschieden [9]. Als primärer Endpunkt der Studie diente die Frühgeburtenrate < 37+0 SSW.

Es konnte hierbei gezeigt werden, dass 2746 (16 %) Frauen eine Frühgeburt erlitten, wobei die Frühgeburtenrate bei 9,7 % in der Studiengruppe und bei 22,3 % in der Kontrollgruppe lag (Tab. 1, Abb. 1; alle: $p < 0,001$). Während die Schwangeren der Studiengruppe im Mittel (\pm Standardabweichung) bei 38,8 \pm 2,6 SSW entbunden wurden, lag dies in der Kontrollgruppe bei 37,5 \pm 4,3 SSW ($p < 0,001$). Damit einhergehend war der Anteil von Frühgeborenen mit einem niedrigen Geburtsgewicht (< 2500 g) in der Kontrollgruppe signifikant höher. Das mittlere neonatale Geburtsgewicht lag bei 3242 \pm 640 g in der Studiengruppe und bei 2958 \pm 895 g in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$). Dieser Trend

setzte sich auch in einer Subanalyse der Frühgeborenen fort. Auch die Anzahl an Aborten und Totgeburten war signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen. In einem multivariaten Modell, welches bekannte Risikofaktoren für Frühgeburt berücksichtigte (u. a. Rauchen, vorhergehende Frühgeburt, mütterliches Alter > 34 Jahre etc.), zeigte das Infektionsscreening ebenso einen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Frühgeburtenrate (OR 0,38 [95%-CI: 0,35–0,42]). Die Ergebnisse dieser retrospektiven Langzeitanalyse waren somit vielversprechend und bestätigten die prospektiv erhobenen Ergebnisse der damaligen „K.I.S.S.-Studie“ („Konsequentes Infektionsscreening in der Schwan-



1. Gestationsalter bei Geburt von 8490 Frauen mit (Studiengruppe) und 8651 Frauen ohne (Kontrollgruppe) vorhergehendes Infektionsscreening.



2. Gestationsalter bei Geburt (ab 34+0 SSW) bei Frauen mit unauffälliger Vaginalflora und Frauen mit wiederkehrender Pilzinfektion (*andere Abstrichergebnisse nicht dargestellt).

gerschaft“) [5]. Eine Reduktion der Frühgeburten- und Abortrate kann durch die Integration eines simplen Screeningprogramms für asymptomatische vaginale Infektionen in der Schwangerenvorsorge eines Hochrisikokollektivs erreicht werden.

Die Rolle von asymptomatischen Pilzinfektionen

Der Großteil der Studien, die sich mit der Auswirkung der Vaginalflora der Schwangeren beschäftigten, widmete sich der bakteriellen Vaginose als wohl einem der bekanntesten Risikofaktoren der Frühgeburt [3]. Nachdem hormonelle Veränderungen während der Schwangerschaft die Anfälligkeit für vaginale Pilzinfektionen jedoch ebenso stark erhöhen, ist die meist durch *Candida albicans* dominierte vulvovaginale Candidose nicht zu vernachlässigen [10, 11]. Die Auswirkung dieser häufigen und landläufig als harmlos angesehenen Infektion auf das geburtshilfliche Outcome wurde in Studien nur selten untersucht. Nunmehr entscheiden wir uns, aus dem bekannten Kollektiv eine Analyse durchzuführen, welche den Effekt der vulvovaginalen Candidose auf die Frühgeburtenrate untersuchen sollte [12]. Die Studiengruppe bestand hierbei aus jenen Frauen, bei denen eine Candidose beim Screeningabstrich detektiert wurde und die daraufhin die lokale Therapie mit Clotrimazol, gefolgt von einer Abstrichkontrolle nach 4–6 Wochen, erhielten. Gemäß unseren Leitlinien wurde diese Therapie im Falle einer persistierenden bzw. anhaltenden Infektion wiederholt. Jene Patientinnen, die eine bakterielle Vaginose oder Trichomoniasis aufwiesen, wurden aufgrund der

damit einhergehenden Risikoerhöhung aus der Analyse ausgeschlossen [4]. Frauen mit einem Reinheitsgrad 1–2 (Nugent-Score 0–6), ohne Hinweis auf eine Infektion, dienten als Kontrollgruppe in der Analyse. Wie auch in der vorhergehenden Studie war die weitere Schwangerenbetreuung in den Gruppen ident. Als primärer Endpunkt der Studie diente wiederum die Frühgeburtenrate $< 37+0$ SSW.

Es konnte nunmehr gezeigt werden, dass von jenen 8447 Schwangeren, welche die Einschlusskriterien der Studie erfüllten, 1142 (13,5 %) beim Erstabstrich eine Besiedelung mit *Candida albicans* aufwiesen. Aus dieser Gruppe zeigten 185 (2,2 %) Frauen beim Kontrollabstrich eine wiederkehrende bzw. anhaltende Pilzinfektion, welche erneut leitliniengerecht behandelt wurde. Zwischen der Studiengruppe und der Kontrollgruppe bestand kein signifikanter Unterschied bezogen auf die Frühgeburtenrate und das Geburtsgewicht im Falle einer einmaligen Infektion ($p = 0,53$). Eine Subanalyse jener 813 (9,6 %) Frauen, die eine Frühgeburt erlitten, zeigte jedoch, dass die Frühgeburtenrate am höchsten in der Gruppe mit einer wiederkehrenden bzw. anhaltenden *Candida*-Infektion im Vergleich mit der Kontrollgruppe war (11,9 % gegenüber 9,5 %). Mit einem signifikanten Unterschied bezogen auf das Gestationsalter bei Geburt (Abb. 2) einhergehend, war auch das mittlere Geburtsgewicht in den Gruppen signifikant unterschiedlich (3118 ± 740 g gegenüber 3266 ± 621 g). Der Unterschied zwischen den Gruppen konnte wiederum in einem multivariaten Modell, welches die bekannten Risikofaktoren für Frühgeburt miteinbezog, bestätigt werden ($p = 0,02$).

Die wiederkehrende bzw. persistierende asymptomatische Pilzinfektion mit *Candida albicans* während der Schwangerschaft scheint gemäß unseren Daten somit sehr wohl mit Frühgeburt und niedrigem Geburtsgewicht vergesellschaftet zu sein. Dies gilt als ein weiteres Indiz dafür, dass durch die Integration eines simplen Infektionsscreenings in der Schwangerenvorsorge das perinatale Outcome verbessert und die Frühgeburtenrate gesenkt werden kann.

Zusammenfassung und Ausblick

Vaginale Infektionen in der Schwangerschaft erhöhen das Risiko für eine Frühge-

burt. Es gibt nun Hinweise dafür, dass neben bakterieller Vaginose auch andere Erreger in diesem multifaktoriellen Prozess eine Rolle spielen. Die wiederkehrende bzw. anhaltende, einmalig behandelte Pilzinfektion mit *Candida albicans* scheint ebenso einen Einfluss zu haben. In Zusammenschau dieser Ergebnisse wird die Evaluierung anderer Erreger, aber auch des Zwischenstadiums zwischen normaler Flora und bakterieller Vaginose (Reinheitsgrad 2, Intermediate Flora) mit Spannung erwartet [13]. Insgesamt ergibt sich durch die Integration eines Screeningprogramms für asymptomatische Vaginalinfektionen in der Frühschwangerschaft, welches im Rahmen der routinemäßigen Schwangerenvorsorge durchgeführt werden kann, eine deutliche Reduktion der Frühgeburtenrate.

Relevanz für die Praxis

- Das routinemäßige Infektionsscreening bei asymptomatischen Schwangeren im zweiten Trimenon führt zu einer Reduktion der Frühgeburten- und Abortrate.
- Aufgrund der Reduktion der Frühgeburtenrate ist das Infektionsscreening gesundheitsökonomisch von Vorteil.
- Neben bakterieller Vaginose besteht ein Zusammenhang zwischen wiederkehrenden Pilzinfektionen mit *Candida albicans* und Frühgeburten.

LITERATUR:

1. Brown HK, Speechley KN, Macnab J, et al. Neonatal morbidity associated with late preterm and early term birth: the roles of gestational age and biological determinants of preterm birth. *Int J Epidemiol* 2014; 43: 802–14.
2. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, et al. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 75–84.
3. Ugwumadu A, Manyonda I, Reid F, et al. Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and

preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and bacterial vaginosis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 983–8.

4. Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 139–47.

5. Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ* 2004; 329: 371.

6. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 297–301.

7. Kiss H, Pichler E, Petricevic L, et al. Cost effectiveness of a screen-and-treat program for asymptomatic vaginal infections in pregnancy: towards a significant reduction in the costs of prematurity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 127: 198–203.

8. Farr A, Kiss H, Hagmann M, et al. Routine use of an antenatal infection screen-and-treat program to prevent preterm birth: long-term experience at a tertiary referral center. *Birth* 2015; 42: 173–80.

9. Sporno R, Rudelstorfer R, Gruber W. Einfluss der pranatalen Betreuung in Praxis und Klinik auf den Schwangerschafts- und Geburtsverlauf. *Wiener Med Wochenschr* 1985; 135: 65–9.

10. Sobel JD. Management of patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Drugs* 2003; 63: 1059–66.

11. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet* 2007; 369: 1961–71.

12. Farr A, Kiss H, Holzer I, et al. Effect of asymptomatic vaginal colonization with *Candida albicans* on pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015 [Epub ahead of print].

13. Leitich H, Kiss H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21: 375–90.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. univ. Alex Farr
Abteilung für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: alex.farr@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)