

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

PILKA L, POSPISIL L, STRMISKOVÁ J, SULOVA A, VEZNIK Z
*Der direkte und indirekte Nachweis von Chlamydien bei
unfruchtbaren ins Programm der assistierten Reproduktion
einbezogenen Ehepaaren*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 1998; 8 (1) (Ausgabe für
Österreich), 22-27*

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

**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



DER DIREKTE UND INDIREKTE NACHWEIS VON CHLAMYDIEN BEI UNFRUCHTBAREN INS PROGRAMM DER ASSISTIERTEN REPRODUKTION EINBEZOGENEN EHEPAAREN

Summary

In the report an attention is being focused on the relations between the pregnancies of women in the IVF Program and the evidence of Chlamydia infections. A group of 74 infertile married couples was studied. A significant relationship between evident Chlamydia infections in women and men was statistically proved.

Among further findings a statistically remarkable connection

between Chlamydia infections with men assessed by immunofluorescence and the pregnancies of women in the IVF Program was shown, i.e. the fact that with women whose partners suffer from acute Chlamydia infections the IVF results are less successful. We recommend that all the couples introduced in the IVF Program should be examined concerning this infection and in the positive case cured adequately first.

Salpingitis. Die Infektion hinterläßt keine solide Immunität zur Re-Infektion, eine Teilimmunität entsteht wahrscheinlich nach wiederholter Infektion. Manche Studien zeigten, daß Chlamydieninfekte bei den jüngeren, während die Antikörper gegen Chlamydien wieder bei den älteren Frauen häufiger sind [1, 4]. Voriges Jahr wurde eine Studie beendet, in der nachgewiesen wurde, daß Frauen mit Chlamydieninfekten 7,7mal häufiger infertil sind, als Frauen, bei denen diese Infektion nicht nachgewiesen wurde.

ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Mitteilung wurde die Aufmerksamkeit der Beziehung der Schwangerschaft bei den ins IVF-Programm einbezogenen Frauen zum Nachweis des Chlamydien-Infektes gewidmet. Es wurde eine Gruppe von 74 unfruchtbaren Ehepaaren beobachtet. Statistisch wurde eine signifikante Beziehung zwischen dem diagnostizierten Chlamydien-Infekt bei Frauen und Männern nachgewiesen.

Weiter wurde ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem bei den Männern durch Immunofluoreszenz diagnostizierten Chlamydien-Infekt und der Schwangerschaft der ins IVF-Programm einbezogenen Frauen nachgewiesen, d. h. bei den Partnerinnen der Männer mit akuter Chlamydien-Infektion sind die Resultate des IVF-Programms weniger erfolgreich. Wir empfehlen die Untersuchung von allen ins IVF-Programm einbezogenen Paaren, was diese Infektion anbelangt, und im Falle der Positivität ihre entsprechende Behandlung.

EINLEITUNG

Die durch Chlamydien verursachten Erkrankungen sind schon seit dem Altertum (Trachom) bekannt; die urogenitalen Formen von Chlamydien sind immerhin seit dem Ende der sechziger Jahre beschrieben [1–3]. Chlamydien sind strikt intrazelluläre bakterielle Parasiten, deren Struktur den gramnegativen Bakterien ähnlich ist; ihre Wand hat zwei trilaminare Membranen, beinhaltet jedoch keine Muramsäure. Der komplizierte Entwicklungszyklus, den der metabolisch aktive retikuläre Körper und der inaktive infektiöse elementare Körper repräsentieren, ist bei allen Chlamydienarten (*C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *C. pecorum*) gleich.

Die Chlamydien rufen eine breite Reihe von klinischen Erkrankungsformen hervor. Bei dem betroffenen urogenitalen Apparat werden beim Mann Urethritiden, Epididymitiden, Prostatitiden und Proktitiden am häufigsten diagnostiziert; bei der Frau sind es Zervizitiden, zervikale Dysplasie, Bartholinitis, Endometritis,

KLINISCHES KOLLEKTIV UND METHODIK

Das Thema dieser Studie war die Frage, wie Chlamydieninfekte die Ergebnisse des Programms der assistierten Reproduktion beeinflussen. Es wurde eine Gruppe von 74 Ehepaaren untersucht. Jeder Teilnehmer dieser Studie erhielt einen Fragebogen, der einen allgemeinen Teil sowohl für Männer als auch für Frauen enthielt, bei Frauen wurde noch ein gynäkologisches Blatt beigelegt. Der allgemeine Teil stellte den Kontakt mit Tieren, Ermüdung, wiederholte Virosen, Gelenkschmerzen, Meningitiden, Fieber über 38°C ohne bekannte Ursache und die Anzahl von Sexualpartnern fest. Der gynäkologische Teil beinhaltete Fragen nach der Geburtenanzahl, Spontanaborten (ob sie nach dem Abschluß des IVF-Programms vorkamen), ITP Anzahl, Dauer der Schwangerschaftsbemühungen und vorhergehenden Antikonzeption. Weitere Fragen bezogen sich auf unregelmäßige

Tabelle 1: Beziehung der Schwangerschaft der ins IVF-Programm einbezogenen Frauen zur Positivität des Chlamydieninfektes bei Frauen

Nachweismethode	FRAU-POSITIV						FRAU-NEGATIV					
	IF	Biov	Behr	IgM	IgA	IgG	IF	Biov	Behr	IgM	IgA	IgG
Schwangerschaft	4	5	6	1	10	14	10	10	8	12	4	0
keine Schwangerschaft	14	13	14	9	38	40	46	46	46	52	22	20

Legende: IF – direkter Immunofluoreszenz-Test, Biov – Bioveta, Behr – Behring

Tabelle 2: Beziehung der Schwangerschaft der ins IVF-Programm einbezogenen Frauen zur Positivität des Chlamydieninfektes bei Männern

Nachweismethode	MANN-POSITIV						MANN-NEGATIV					
	IF	Biov	Behr	IgM	IgA	IgG	IF	Biov	Behr	IgM	IgA	IgG
Schwangerschaft	2	4	8	0	10	11	12	10	6	14	4	2
keine Schwangerschaft	4	14	14	6	34	47	34	46	46	54	26	14

Blutungen, wiederholte Ausflüsse, Entzündungen und Bauchschmerzen ohne festgestellte Ursache. Die Fragen wurden retrograd auf ein Jahr beschränkt.

Zur Detektion von Chlamydieninfekten wurden folgende Methoden benutzt:

1. Zum direkten Nachweis des Chlamydienagens durch Immunofluoreszenz (IF) wurden die Progen Sets, Biotechnik GmbH appliziert, die den alle Chlamydienarten detektierenden Gruppen-Antikörper beinhalten. Bei allen Chargen wurde eine positive und eine negative Kontrolle durchgeführt. Die Untersuchung wurde mit Hilfe des Fluoreszenzmikroskops Labofod-2 der Firma Nikon bei Vergrößerung 1000mal durchgeführt. Zum weiteren Chlamydienachweis wurde die Detektion der Nukleinsäuren des Antigens mit Hilfe des Sets Genprobe Pace 2, Epignost gewählt.

2. Indirekter Nachweis – serologischer Nachweis von Antikörpern – wurde durch die Reaktion der Bindung des Komplements in der Mikromodifikation (Mikro RVK mit den Antigenen von Chlamydia psittaci, Bioveta Ornithose Antigen Behring) durchgeführt. Weiter wurden die Antichlamydien-Antikörper in den Globulin-klassen des Serums IgG, IgA und IgM mit Hilfe der ELISA Sets, Medac bestimmt.

FRAGESTELLUNG

In unserer Arbeit wurden folgende Themen festgesetzt:

1. Schwangerschaft und nachgewiesener Chlamydieninfekt bei Frauen, die ins IVF-Programm einbezogen wurden.
2. Nachgewiesener Chlamydieninfekt bei Männern und die Schwangerschaft ihrer ins IVF-Programm einbezogenen Partnerinnen.

3. Nachgewiesener Chlamydieninfekt bei Frauen und dessen Zusammenhang mit nachgewiesenem Chlamydieninfekt bei Männern.

Diese Fragen wurden mit Hilfe von sechs Methoden der Chlamydiendetektion und deren Antikörper gelöst.

Zur statistischen Bearbeitung der Ergebnisse wurde χ^2 -Test eingesetzt.

ERGEBNISSE

1. Die Beziehung zwischen der Schwangerschaft der ins IVF-Programm einbezogenen Frauen und dem bei ihnen nachgewiesenen Chlamydieninfekt ist statistisch unbedeutend (Tab. 1).
2. Die Beziehung zwischen der Schwangerschaft und dem nachgewiesenen Chlamydieninfekt bei ihren männlichen Partnern, der durch die Immunofluoreszenz-Methode festgestellt wurde, ist statistisch signifikant (Signifikanz-Ebene – 5 %). Bei den fünf übrigen Methoden war diese Beziehung statistisch unbedeutend (Tab. 2).
3. Die Beziehung des nachgewiesenen Chlamydieninfektes bei Frauen zu dem nachgewiesenen Chlamydieninfekt bei Männern ist statistisch hoch signifikant (Signifikanz-Ebene – 1 %), und zwar durch folgende Methoden: Immunofluoreszenz, serologischer Nachweis in allen Unterklassen IgA, IgG und IgM. Diese Beziehung

hat keine statistische Signifikanz im Falle der Antikörperdetektion gegen Chlamydien mittels Mikro RVK (Tab. 3).

Die im Fragebogen enthaltenen Daten wurden in Tabelle 4 und 5 zusammengefaßt.

DISKUSSION

Die Chlamydieninfekte stellen eine der häufigsten STD-Ursachen dar. In den USA kommen gegenwärtig etwa 4 Mill. Fälle von diesen Infekten jährlich vor [5, 6]. Gemäß WHO findet man jährlich weltweit ca. 50 Millionen Chlamydienerkrankungen [3, 5, 7]. Aus dem klinischen Spektrum dieser Infekte, die sich durch Ausflüsse, Unterleibschmerzen, unregelmäßige Blutungen und Fieber bemerkbar machen, ist akute Salpingitis am schwerwiegendsten, weil sie oft Infertilität wegen Tubenobstruktion zur Folge hat [7, 8]. Nach Westrom und Bentsson (1993) weisen 20–50 % der Frauen mit akuter Salpingitis einen positiven Chlamydia trachomatis-Nachweis auf. Mehr als die Hälfte der infolge der Tubenobstruktion infertilen Frauen gibt jedoch keine entzündliche Erkrankung des kleinen Beckens an. Jones führt an, daß diese Infertilitätsfälle durch asymptomatische subklinische, durch Chlamydia trachomatis verursachte Infektion des oberen Genitaltraktes hervorgerufen werden können. Berclaz et al. (1993) verfolgte bei 165 Ehepaaren, die wegen der ungewollten Kinderlosigkeit behandelt wurden, die Frequenz des Vorkommens von Chlamydia trachomatis und Gonokokken. Die

Tabelle 3: Beziehung des Chlamydien-Infekt-Nachweises bei Männern zum Chlamydien-Infekt-Nachweis bei Frauen

Nachweismethode	MANN-POSITIV						MANN-NEGATIV					
	IF	Biov	Behr	IgM	IgA	IgG	IF	Biov	Behr	IgM	IgA	IgG
FRAU POSITIV	16	8	8	4	38	48	2	10	12	6	10	6
FRAU NEGATIV	12	10	10	2	6	6	44	46	44	62	20	14

Tabelle 4: Beziehung der subjektiven Symptome von Responder zur Positivität des Chlamydieninfektes

	%	mikro RVK			ELISA		
		IF	Biov.	Behr.	IgM	IgA	IgG
Gesamtanzahl der Responder n = 74							
Kontakt mit Tieren	Z 48	42	22	47	19	46	46
	M 44	42	40	40	0	88	70
Ermüdung	8	33	17	17	0	100	67
	8	17	17	17	0	33	33
Wiederholte Virosen	8	17	17	17	0	67	67
	0	0	0	0	0	0	0
Gelenkschmerzen	9	28	28	28	14	70	56
	3	50	50	50	0	50	50
Meningitis	0	0	0	0	0	0	0
	1	0	0	0	0	0	0
Fieber über 38 °C ohne bekannte Ursache	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0
Unregelmäßige Blutungen	11	50	37	37	12	100	75
Ausfluß	9	28	43	43	14	86	71
Entzündung	9	57	43	43	28	100	86
Bauchschmerzen	5	0	50	50	0	100	50

Legende: IF – Immunofluoreszenz, Biov. – Bioveta, Behr. – Behring

Autoren wollten überprüfen, ob der positive Befund dieser Krankheitserreger bei der mechanisch bedingten Sterilität öfter als bei anderen Sterilitätsursachen vorkommt. Die Prävalenz lag bei beiden verfolgten Krankheitserregern im ersten Fall bei 25 %, bei einer anderen Sterilitätsursache nur bei 10 %. Durch diese Angaben wurden sie überzeugt, daß das Vorkommen von Chlamydieninfekten bei der mechanisch bedingten Sterilität

signifikant ist. Ihre Befunde der andrologischen Sterilitätsursachen des Ehepaars stimmen mit den Befunden von Veznik et al. (1996) völlig überein, und zwar auch in der Empfehlung, bei jeder Spermienuntersuchung einen direkten Chlamydien- bzw. Mykoplasmen-Nachweis durchzuführen [4]. Sorge um Infektionslosigkeit der Spermien und Qualitätskontrolle ihrer Gesundheit sind eine der Hauptaufgaben der assistierten Reproduktion,

Tabelle 5: Beziehung der Anzahl von Sexualpartnern zur Positivität des Chlamydieninfektes

Frauen	Gesamt- zahl	IF	Biov.	Behr.	IgM	IgA	IgG
Anzahl der Sexualpartner							
bis 2	32	6	8	9	6	22	24
bis 5	22	6	4	5	0	14	8
bis 10	8	2	2	2	1	4	12
über 10	3	2	2	2	2	0	2
1	9	2	2	2	1	8	8
Männer	Gesamt- zahl	IF	Biov.	Behr.	IgM	IgA	IgG
Anzahl der Sexualpartner							
bis 2	16	8	3	2	3	8	12
bis 5	22	10	4	6	3	14	18
bis 10	14	6	4	4	0	6	11
über 10	11	4	4	9	0	8	10
1	11	0	3	1	0	8	7

Legende: IF – direkter Immunofluoreszenz-Test
Bioveta – Antigen Chlamydia psittaci, Behring – Ornithose antigen

sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin. In allen positiven Fällen sind dann beide Partner mit kausalen Medikamenten zu behandeln.

Wolf et al. (1994) bestätigten, daß Chlamydieninfekte am häufigsten zur Sterilität infolge der Tubenobstruktion führen. Patton et al. (1994) bemühten sich, die Chlamydien im Tubengewebe bei Frauen zu entdecken, bei denen die tubar bedingte Sterilität nach einer Infektion diagnostiziert wurde. Die Chlamydieninfekte fanden sie mit einem hohen Prozentsatz (19/24) in fimbrialen und peritubaren Adhäsionen.

Sweet et al. wiesen sogar schon im Jahre 1983 in Skandinavien

nach, daß bis 70 % akuter Salpingitiden mit Chlamydia trachomatis-Infekten verbunden sind. Ein Teil dieser Infekte hatte den subklinischen Charakter der Infektion des oberen Genitaltraktes.

Es zeigt sich, daß klinische Symptome nur den Gipfel des Eisbergs darstellen, und daß es notwendig ist, sich auch weiter den Chlamydien und Chlamydieninfekten im Zusammenhang mit Erkrankungen von einzelnen Organsystemen zu widmen. Die Beziehung zwischen den sexuell übertragbaren Erkrankungen und einer ektopischen Schwangerschaft (Ectopic Pregnancy – EP) wurde schon längst vorausgesetzt. Einen be-

deutenden Nachweis brachte die Studie von Koste et. al. (1994), die in die Kontrollstudie 50 Kliniken eingeschaltet hatten, und in die Auswertung 624 Frauen mit EP, die zwischen Oktober 1988 und Dezember 1991 diagnostiziert wurden, und 1624 Kontrollpatientinnen, die in derselben Zeitspanne lebende Kinder gebären. Die Übersicht von Risiko-Faktoren beinhaltet behavioristische, klinische und serologische STD-Indikatoren und andere bekannte Risiko-Faktoren der EP. Nach der Analyse konnten 43 % der EP-Fälle den Infektionsfaktoren zugeschrieben werden.

Der negative Einfluß von Chlamydia trachomatis auf den Erfolg der assistierten Reproduktion ist höchstwahrscheinlich. Witkin et. al. (1994) geben an, daß Chlamydia trachomatis vor allem die Implantation des Embryos im Endometrium beeinflussen könnte. Entzündliche Veränderungen des Endometriums verursachen seine Immunitätsreaktion. Veznik und Pospisil (1993) zitieren Kwapien, der Chlamydien in der Plazenta und auch im Endometrium nachgewiesen hat. Makroskopisch sind die Veränderungen durch Verdickung, rohe Oberfläche und das in den Zwischenräumen sich befindende gelbbraune Exsudat charakterisiert. Histologisch treten fokale Ulzerationen und Desquamationen des Epithels auf.

SCHLUSSFOLGERUNG

In dieser Mitteilung verfolgten wir die Beziehung der Schwangerschaft bei den ins Programm der

assistierten Reproduktion einbezogenen Frauen zu dem nachgewiesenen Chlamydieninfekt. Es wurde eine statistisch signifikante Beziehung zwischen dem Nachweis der Chlamydieninfekte bei Frauen und Männern festgestellt.

Weiter wurde ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem bei den Männern durch Immunfluoreszenz diagnostizierten Chlamydieninfekt und der Schwangerschaft der ins IVF-Programm einbezogenen Frauen nachgewiesen. Bei den Partnerinnen der Männer mit akuter Chlamydieninfektion sind die Resultate des IVF-Programms weniger erfolgreich. Wir empfehlen die Untersuchung auf Chlamydieninfektion von allen in das IVF-Programm aufgenommenen Paaren, und im Falle des positiven Ergebnisses ihre entsprechende Behandlung.

Diese Arbeit wurde durch das interne Grant des Ministeriums für Gesundheitswesen der Tschechischen Republik: 32 38-2 unterstützt.



Prof. MUDr. Ladislav Pilka DrSc.

Prof. Pilka wurde 1933 geboren. Absolvent der Medizinischen Fakultät der Masaryk-Universität, er arbeitete in Brno als klinischer Assistent, Dozent und Professor an der I. Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, wo er sich speziell auf die Probleme der assistierten Reproduktion orientierte, mit der Weltpriorität der GIFT-Methode, die zum erstenmal in Brno mit der Geburt eines gesunden Kindes (1982)

benutzt wurde. Gegenwärtig ist er Vorstand der II. Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe in Brno, Mitglied von zahlreichen tschechischen und internationalen Gesellschaften, Leiter des Zentrums der assistierten Reproduktion in Brno.

Korrespondenzadresse:

*Prof. Dr. Ladislav Pilka
Masaryk University, 2nd Department of Gynecology and Obstetrics
CZ-65677 Brno, Obilni trh. 11*

Literatur

1. Hobson D, Holmes KK. Nongonococcal Urethritis and Related Infections. American Soc Microbiol, Washington 1997; 391.
2. Gschnait F, Korting HC, Sary A. Sexuell übertragbare Erkrankungen. Springer Wien-New York 1990; 364.
3. Veznik Z, Svecova D, Pospisil L, Dibliková I. Detection of Chlamydia SPP in Animal and Human Semen by Direct Immunofluorescence. Vet Med – Czech 1996; 41: 201–6.
4. Dostal J, Oborna I, Talas M, Chrastinova L, Kudela M, Machovska K. Infectious agent and treatment of infertility by the IVF+ET method. Abstr.: Asistovana reprodukce, VI. symposium (SAR), Brno 1996: 21.
5. Westrom L, Bengtsson LPH. Incidence, prevalence and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrial countries. Am Obst Gyn 1993; 138: 880–92.
6. Westrom LV. Sexually transmitted diseases and infertility. Am Obst Gyn 1994; 21: 32–7.
7. WHO – Infections, pregnancies and infertility: Perspectives and preventions. Fertil Steril 1987; 47: 964–8.
8. Cate SW, Wasserheit JN. Genital Chlamydial infections: epidem. and reproductive sequence. Am Obst Gyn 1991; 164: 1771–81.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

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](#)