



Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.
Leitlinien, Empfehlungen, Stellungnahmen
Stand August 2008

- 3 Pränatal- und Geburtsmedizin
 - 3.6. Sonstige Texte (keine Leitlinien)
 - 3.6.4 Chlamydia-trachomatis-Infektion in der Schwangerschaft
-

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft Infektiologie und Infektimmunologie in Gynäkologie und Geburtshilfe (AGII)

Chlamydia-trachomatis-Infektion in der Schwangerschaft

Inhalt

1. Definition
2. Epidemiologie
3. Klinik
4. Screening
5. Empfehlung
6. Literatur

1 Definition

Chlamydien sind obligat intrazelluläre Bakterien, die als infektiöse Elementarkörperchen extrazellulär und als nicht infektiöse, jedoch als meist metabolisch aktive Retikularkörperchen in Endosomen der Wirtszelle vorkommen. Ein neuer Taxonomievorschlagn unterteilt das Genus Chlamydiaceae u.a. in Chlamydia (C.) trachomatis, C. muridarum, C. suis sowie Chlamydophila (Cp.) psittaci, Cp. abortus, Cp. caviae, Cp. felis, Cp. pecorum und Cp. pneumoniae sowie weitere Genera (wie Simkania und Waddlia), deren medizinische Bedeutung noch unklar ist (16, 18).

2 Epidemiologie

Chlamydia trachomatis ist der am häufigsten vorkommende sexuell übertragbare Mikroorganismus in der Bundesrepublik Deutschland. Als genitale Chlamydieninfektion wird unabhängig vom klinischen Erscheinungsbild die Kolonisation der Cervix uteri und/oder der Urethra mit Chlamydia trachomatis vom Serotyp D-K bezeichnet (18). Sie erhöht das peripartuale Erkrankungsrisiko für Mutter und Kind und sollte deshalb behandelt werden (2, 7, 9, 12, 20). Eine gesetzliche Meldepflicht besteht nicht, wird aber diskutiert. Die aktuelle Prävalenz ist unbekannt. Sie dürfte bei unselektierten Schwangeren 1 (bis 3) % betragen; 1996 wurden von Dieterle et al. 5,7% berichtet, aus den USA bis zu 30%, insbesondere bei ledigen minderjährigen Schwangeren (3, 9).

Es besteht Unklarheit, ob die Schwangerschaft per se die Chlamydienausscheidung von der Zervix beeinflusst, wobei im dritten Trimester höhere Isolationsraten als zu Beginn der Schwangerschaft beobachtet wurden, insbesondere bei Frauen, die relativ spät mit der Schwangerenvorsorge beginnen bzw. diese nur unregelmäßig wahrnehmen (9). Mögliche Erklärungen werden in der stärkeren Ausbildung einer Ektopie im Verlauf der Schwangerschaft sowie in den immunologischen Veränderungen des Gesamtorganismus gesehen.

3 Klinik

Das Erscheinungsbild reicht vom typischen mukopurulenten Ausfluss aus der Cervix uteri bis zur unspezifisch wirkenden Zervizitis und völlig asymptomatischen Verlaufsformen. Trotz weiterhin widersprüchlicher Untersuchungsergebnisse gelten gehäuftes Auftreten von vorzeitigem Blasensprung, Chorioamnionitis, Frühgeburt, niedrigem Geburtsgewicht und eine damit erhöhte perinatale Morbidität und Mortalität als gesichert (9, 18). Unter der Geburt kommt es bei Infektion der Cervix uteri in zwei Drittel der exponierten Neugeborenen zur Übertragung; in 18–50% der Fälle tritt eine Einschlusskörperchenkonjunktivitis und bei 11–18% eine atypische Pneumonie auf; Otitis media und Infektionen des Nasopharynx wurden ebenfalls beobachtet.

Im Wochenbett oder nach Abort kann es in bis zu 1/3 bzw. 2/3 der mit Chlamydien kolonisierten Frauen zur späten postpartualen Endometritis kommen (2, 3, 7, 9, 10, 12, 20). Diese häufig unbemerkt verlaufende Form der Entzündung ist in bis zu zwei Drittel aller Fälle von tubarer Sterilität und auch in etwa einem Drittel für eine ektopre Gravidität ursächlich (3, 9). Ob die chronifizierte Chlamydieninfektion auch zur Fehlgeburt beiträgt, ist weiterhin strittig (9).

Bei Neugeborenen wird am 5.–11. Lebenstag eine zunächst häufig einseitige, nach weiteren 2–7 Tagen beidseitige mukopurulente, gelegentlich hämorrhagische konjunktivale Sekretion mit einem deutlichen Lidödem beobachtet. Normalerweise treten keine Bindehaut- oder gar Hornhautnarben auf (9).

Neugeborene seropositiver Mütter mit akuter oder vorangegangener Chlamydieninfektion weisen im Blut maternale IgG-Antikörper auf, ohne dass dies einen Einfluss auf das Risiko der Akquisition oder den Verlauf der Infektion aufzuweisen scheint (3). Mit anderen Worten: Eine klinisch relevante Immunität besteht nicht.

4 Screening

Wegen der beschriebenen und gesicherten Komplikationen wurde das routinemäßige Screening in der Schwangerschaft national und international empfohlen (2, 3, 7, 9, 10, 12, 15, 20) und mit Wirkung 1.5.1995 in den Mutterschaftsrichtlinien verankert. Folgende Nachweistechniken stehen zur Verfügung:

Historische Standardmethode ist die Gewebekultur mit einer Sensitivität von 40 bis 85% und einer Spezifität von theoretisch 100%. In der täglichen Routine haben sich der Enzymimmunoassay (EIA) mit einer Sensitivität von 40–100% und

einer Spezifität von > 99% sowie mit Einschränkungen der Immunfluoreszenztest (IFT) mit einer Sensitivität von 50–90% und einer Spezifität von > 95%, danach die DNS-Hybridisierung mit 60–93 bzw. 83–99%, jeweils bezogen auf die Gewebekultur, bewährt (10, 16, 18). Als wesentlich treffsicherer, aber erheblich kostenaufwendigeres Verfahren kommt heute vermehrt die Polymerasekettenreaktion zur Anwendung. Papanicolaou-Zytologie und Serologie liefern entgegen anders lautenden Mitteilungen in der Literatur teilweise irreführende Befunde und sind ohne praktische Bedeutung (6, 10, 17).

5 Empfehlung

Das routinemäßige **Screening** auf Chlamydia trachomatis in der Schwangerschaft ist wie in den USA (3, 9) auch in Deutschland Standard of care. Es soll bei der ersten Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchung und bei sich zusätzlich stellender Indikation zwischen der 30. bis 34. SSW nach Information und Einverständnis vorgenommen werden (3, 9, 10). Die möglichst zellreich gewonnenen Abstriche von der Cervix uteri, der Vagina und/oder der Urethra können für die Gewebekultur, den EIA, die DNA-Hybridisierung sowie für Amplifikationsverfahren aus Ersparnisgründen gepoolt werden. Beim IFT sind zwei Objektträger anzulegen.

Gemäß dem bekannt gemachten Beschluss des gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der **Richtlinien** zur Empfängnisregelung und zum Schwangerschaftsabbruch sowie der Mutterschaftsrichtlinien: Screening auf genitale Chlamydia-trachomatis-Infektionen bei Frauen vom 13.9.2007 liegt die Präferenz heute bei Urin als Untersuchungsprobe und bei der **Polymerasekettenreaktion** als Nachweisverfahren.

Die **Antigennachweise** mittels EIA, IFT und in geringerem Maße DNA-Hybridisierung mit und ohne Amplifikation führen gelegentlich zu falsch positiven Befunden, was von juristischer Bedeutung sein kann (im Zweifelsfalle Gegenkontrolle mit alternativen Verfahren). Bei der Kultur ist dies praktisch ausgeschlossen. Das gleichzeitige Vorliegen weiterer Infektionen (z.B. Gonorrhoe, bakterielle Vaginose) muss bei positivem Testausfall und damit gegebenem Risikomarker (3, 18) in Betracht gezogen werden.

Die **Behandlung** erfolgt gemäß den CDC Guidelines mit Azithromycin 1 g als Einmaldosis, wobei in der deutschen Zulassung eine ausgesprochen strenge Indikationsstellung für dieses Pharmakon hervorgehoben wird. Auch Amoxicillin 3 x 500 mg p.o. für sieben Tage ist vergleichbar aktiv (3, 9).

Aufgrund wissenschaftlich einwandfrei dokumentierter guter Wirksamkeit und Verträglichkeit wurde in Deutschland primär die Therapie mit **Erythromycinethylnsuccinat** oral 4 x 800 mg für mindestens sieben Tage als Alternative empfohlen, daneben die mit Erythromycinbase 4 x 500 mg für ebenfalls sieben Tage. Bei Unverträglichkeit kann die Dosis halbiert und die Einnahmezeit entsprechend verlängert werden (1, 3, 6, 8). Erythromycinestolat ist im Übrigen wegen seiner Hepatotoxizität in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Die Behandlung sollte möglichst unmittelbar nach der Diagnosestellung, aus Sicherheitsgründen aber nicht vor Abschluss der 14. SSW begonnen werden. Es wird empfohlen, den Therapieerfolg durch eine **Kontrolle** drei bis vier Wochen nach Behandlungsende sicherzustellen (3, 9). Die bei der Chlamydieninfektion außerhalb der Schwangerschaft empfohlenen Pharmaka Doxycyclin, Ofloxacin und Levofloxacin sind in der Gravidität kontraindiziert. Die **Partnertherapie** ist in jedem Falle obligat.

Diese Empfehlungen gelten sinngemäß auch für die Therapie im **Wochenbett** bzw. in angepasster Dosierung beim erkrankten Neugeborenen (40–60 mg/kg KG und Tag für 14 Tage) (3, 9). Die nachträglich erkannte Exposition des Kindes unter der Geburt stellt keine Indikation zur Therapie dar, muss aber dem Pädiater mitgeteilt werden und Anlass zu gezielter Überwachung sein (4). Jede Konjunktivitis bei einem Kind im Alter von ≤ 30 Tagen ist so folgerichtig auf Chlamydien verdächtig (3). Die Kontrolle bei Mutter und Kind sollte frühestens 48 h nach dem Abschluss der Therapie erfolgen (10).

Die Diagnose und Behandlung von spezifischen Infektionen in der Schwangerschaft ist zweifellos eine wirksame Präventionsmaßnahme hinsichtlich der **Ophthalmia neonatorum**, ersetzt aber nicht die prophylaktische Instillation eines Pharmakons beim Neugeborenen und ist weltweit in zahlreichen Staaten weiterhin auch per Gesetz vorgeschrieben (3).

Obwohl die gesetzliche Grundlage der **Augeninfektionsprophylaxe** mit 1% Silbernitrat gegen Gonokokken und andere Erreger in Deutschland nicht mehr besteht, sollte dieses Regime beibehalten werden (3, 9, 13), da eine besser wirksame, sicherere und zugleich praktikablere Alternative nicht zur Verfügung steht. Enges Keimspektrum, Selektionsdruck, hohes Allergisierungspotential, schlechte Applizierbarkeit und auch höherer Aufwand sprechen gegen Antibiotika wie Erythromycin und Tetracyclin als Alternative. Die Ophthalmieprophylaxe gilt folgerichtig in Deutschland weiterhin als von den Fachgesellschaften getragener Standard of care.

6 Literatur

1. Adair CD, Gunter M, Stovall TG, McElvoy G, Veille JC, Erment JM. Chlamydial in pregnancy: a randomized trial of azithromycin and erythromycin. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 165–168
2. Brunham RC, Holmes KK, Eschenbach DD. Sexually transmitted diseases in pregnancy. In: Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner PJ (Hrsg.). *Sexually transmitted diseases*. McGraw Hill, New York, 1984: 782
3. Centers for Disease Control. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines MMWR 2006; 55: 1–94
4. Crombleholme WR. Neonatal Chlamydial Infections. In: Mead PB, Hager WD, Faro S. *Protocols for Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. Second Edition. Blackwell Science Inc., Malden, 2000: 80–86
5. Dinsmoor MJ. Ophthalmia Neonatorum. In: Mead PB, Hager WD, Faro S. *Protocols for Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. Second Edition. Blackwell Science Inc., Malden, 2000: 93–98

6. Donath EM, Schrage R, Hoyme UB. Chlamydia trachomatis – Untersuchungen zur Wertigkeit des Nachweises im Papanicolaou-Präparat. Geburtshilfe Frauenheilkd 1985; 45: 402
7. Eschenbach DA. Chlamydial infection in pregnancy. III. Meeting International Society for Infectious Diseases in OB/GYN, München, 18.2.1988
8. Hammerschlag MR, Chandler JW, Alexander ER, English M, Smith JR. Erythromycin ointment for ocular prophylaxis of neonatal chlamydial infection. JAMA 1980; 244: 2291
9. Hitti J, Watts H. Bacterial Sexually Transmitted Infections in Pregnancy. In: Holmes KK, Parling PF, Stamm WE et al. Sexually Transmitted Diseases. Fourth Edition. Mc Graw Hill, New York, 2008: 1529–1561
10. Hoyme UB. Urogenitalinfektionen mit Chlamydia trachomatis. Frauenarzt 2007; 48: 339–345
11. Korn AP. Chlamydia Trachomatis. Infections in Pregnancy. In: Mead PB, Hager WD, Faro S. Protocols for Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. Second Edition. Blackwell Science Inc., Malden, 2000: 75–79
12. Martin DH, Koutsky L, Eschenbach DA, Darling JR, Alexander ER, Benedetti JK, Holmes KK. Prematurity and perinatal mortality complicated by maternal chlamydia trachomatis infection. JAMA 1982; 27: 1585
13. Martin DH, Gottschalk SB, Schuth CR, Gohd RS, Mroczkowski K. Erythromycin vs. silver nitrite for newborn ocular prophylaxis. Annual Meeting Infectious Disease Society for Obstetrics and Gynecology, August 3–5, 1989; Quebec City, Quebec, Canada
14. Pao CC, Lin SS, Yang TE, Soong YK, Lee PS, Lin JY. Deoxyribonucleic acid hybridization analysis for the detection of urogenital Chlamydia trachomatis infections in women. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 195
15. Ripa T. Screening for chlamydia and chlamydial complications. Second International Symposium on the Clinical and Diagnostic Aspects of Chlamydial Disease, September 14, 1989, Copenhagen, Denmark
16. Schachter J, Stephens RS. Biology of Chlamydia trachomatis. In: Holmes KK, Parling PF, Stamm WE et al. Sexually Transmitted Diseases. Fourth Edition. Mc Graw Hill, New York, 2008: 555–574
17. Shafer MA, Chew KL, Kromhout LK, Beck A, Schachter J, King EB. Chlamydial infections and cytological changes in pap smears in post menarchal sexually active adolescent females. Abstract of the 5th International Meeting International Society for STD Research, Seattle, Wa 49
18. Stamm WE. Chlamydia trachomatis Infections of the Adult. In: Holmes KK, Parling PF, Stamm WE et al. Sexually Transmitted Diseases. Fourth Edition. Mc Graw Hill, New York, 2008: 575–593
19. Thorpe EM, Stamm WE, Hook EW et al. Chlamydial cervicitis and urethritis: single dose treatment compared with doxycycline for seven days in community-based practices. Genitourin Med 1996; 72: 93–97
20. Wager JP, Martin DH, Koutsky L, Eschenbach DA, Darling JR, Chiang WT, Alexander ER, Holmes KK. Puerperal infectious morbidity: Relationship to route of delivery and ante-partum Chlamydia trachomatis infection. Am J Obstet Gynecol 1980; 138: 1028
21. Wehbeh HA, Ruggeirio RM, Shakem S, Lopez G, Ali Y. Single dose azithromycin for chlamydia in pregnant women. J Reprod Med 1998; 43: 509–514

Erstfassung

1992

Überarbeitung

2004, 2008

Gültigkeit bestätigt durch die Arbeitsgemeinschaft Infektiologie und Infektiimmunologie in Gynäkologie und Geburtshilfe der DGGG

2008

Autor

Prof. Dr. med. U. Hoyme, Erfurt