



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung**

**Ergebnisse und therapeutische Konsequenzen von
Vaginalabstrichen in der Schwangerschaft:
Eine retrospektive Analyse von 2010 bis 2014 aus der
Universitätsfrauenklinik Mannheim**

Autor: Eva Christiana Werner
Institut / Klinik: Frauenklinik
Doktorvater: Prof. Dr. M. Sütterlin

Eine vaginale Fehlbesiedlung ist als das Vorliegen pathologischer Keime, die nicht der physiologischen Vaginalflora angehören, definiert. Obwohl eine bakterielle Fehlbesiedlung der Vagina in der Literatur weitgehend als Risikofaktor für Schwangerschaftskomplikationen und Frühgeburtlichkeit beschrieben wird, gibt es keinen Konsens in der Klassifizierung der nachweisbaren Keime in physiologische und pathologische Erreger. Aus diesem Grund bestehen bei Erhalt des mikrobiologischen Abstrichergebnisses oft Zweifel bezüglich der Indikation einer Antibiotikatherapie. Aufgrund der steigenden Zahl an sehr frühen Entbindungen sollten die Zusammenhänge zwischen nachgewiesenen Keimen im mikrobiologischen Vaginalabstrich, vorliegenden Diagnosen, Antibiotikatherapien und Unterschieden im klinischen Verlauf untersucht werden, um zukünftig eine verbesserte Diagnostik und Therapie bei Auftreten von Schwangerschaftskomplikationen mit eventuell vorhandenem Nachweis pathologischer Erreger gewährleisten zu können.

Im Hinblick auf diese Thematik wurden für diese Arbeit zunächst sechs Fragestellungen formuliert und retrospektiv anhand der Kohorte aus 733 volljährigen schwangeren Frauen zwischen 24+0 SSW und 34+0 SSW mit klinischem Frühgeburtsrisiko in 820 stationären Fällen analysiert.

Als Schwangerschaftskomplikation und damit Einschlussdiagnose wurde das Vorliegen eines vorzeitigen Blasensprungs, einer vorzeitigen Wehentätigkeit, Zervixinsuffizienz, vaginalen Blutung oder einer Kombination dieser Symptome gewertet.

Innerhalb dieser 820 Fälle wurden 955 Vaginalabstriche durchgeführt, die in circa 40 % eine physiologische Vaginalflora zeigten, während in den übrigen 60 % häufig eine Mischbesiedlung, *Candida* spp., Enterokokken, *E. coli* und KNS nachgewiesen wurden. In Bezug auf die Erregerspektren bei den unterschiedlichen Symptomen wurden im Vergleich zu den anderen Erregergruppen bei vorzeitigem Blasensprung häufiger Enterobakterien und bei Zervixinsuffizienz häufiger *Candida* spp. diagnostiziert. Eine Übereinstimmung zwischen der maternalen vaginalen Flora und der Erreger, die in mikrobiologischen Abstrichen der Haut, Ohren, Nase-Rachenraum und der Trachea der Neugeborenen nachgewiesen wurden, konnte nur in 10% der Fälle gezeigt werden.

Da die klinische Relevanz der nachgewiesenen Keime und somit auch die Therapieindikation retrospektiv trotz ausführlicher Beratung durch die Mikrobiologen der Universitätsmedizin Mannheim nur schwer einschätzbar war, erfolgte die Beurteilung der Korrektheit der Therapie anhand des Antibiotogramms. Bezüglich der Reaktion nach Erhalt des Abstrichergebnisses zeigte sich, dass in circa 80 % der Fälle keine Reaktion erfolgte, insgesamt aber bezogen auf den jeweils ersten Vaginalabstrich der Patientin in der betreffenden Schwangerschaft in 55 % der Fälle ein korrektes, in 39 % ein inkorrektes oder nicht indiziertes und in 4 % ein nur zum Teil korrektes Therapiemanagement festzustellen war, während in 2 % der Fälle aufgrund eines fehlenden Antibiotogramms keine Aussage über die Korrektheit gemacht werden konnte.

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen nachgewiesenen Keimen im Vaginalabstrich oder der retrospektiv beurteilten Korrektheit des antimikrobiellen Managements und einem schlechteren prä- und postpartalen maternalen sowie neonatalen Verlauf aufgezeigt werden. Insbesondere konnte kein Nutzen des routinemäßigen mikrobiologischen Vaginalabstrichs bei der Schwangeren mit Frühgeburtsbestrebungen im Sinne der frühen Initiierung oder Umstellung einer antibiotogrammgerichten Antibiotikatherapie in der Arbeit nachgewiesen werden.

Stattdessen zeigte sich, dass die Durchführung einer empirischen antibiotischen Therapie, unabhängig von der Korrektheit der Therapie, mit signifikanten Unterschieden bei einigen Parametern (Aufnahmediagnose, Verlegungshäufigkeit der Neugeborenen, Geburtsmodus, Abstand zwischen Diagnose und Entbindung, APGAR-Werte, Dauer der Antibiotikatherapie) assoziiert war, wobei bei den Fällen mit erfolgter empirischer antibiotischer Therapie ein schlechterer Verlauf bei Schwangeren und Neugeborenen als in den Vergleichsgruppen zu verzeichnen war. Dies dürfte durch eine vermutlich großzügigere Indikationsstellung zur antimikrobiellen Therapie bei fulminanterer klinischer Symptomatik mit per se höherem Risiko bedingt sein.

In der Analyse der verschiedenen antibiotischen Wirkstoffe konnte kein signifikanter Unterschied für die Ergebnisse der Surrogatparameter für eine Therapieeffektivität (Keimeradikation, Verlängerung der Schwangerschaft um 48 Stunden, 34+0 SSW erreicht, 37+0 SSW erreicht) gefunden werden.

Bezüglich der Prognose für den weiteren Schwangerschaftsverlauf konnte gezeigt werden, dass bei Frauen mit einer früheren Schwangerschaftswoche bei Aufnahme häufiger die Schwangerschaft um 48 Stunden beziehungsweise bis zu den Endpunkten 34+0 SSW und 37+0 SSW verlängert werden konnte. Bei der Interpretation dieses Ergebnisses ist die ärztlicherseits größere Bereitschaft zur vorzeitigen Entbindung in höheren Schwangerschaftswochen zu bedenken.

Hinsichtlich des maternalen Outcomes erfolgte eine zusätzliche Analyse zur Identifizierung möglicher Risikofaktoren einer postpartalen Infektion. Hier konnten die bereits bekannten Risikofaktoren (Entbindung mittels Sectio, frühe SSW bei Entbindung, vorzeitige Wehentätigkeit oder vorzeitiger Blasensprung) bestätigt werden, während für das Ergebnis des Vaginalabstrichs unerwarteterweise kein signifikanter Einfluss auf die Häufigkeit einer solchen Infektion nachgewiesen werden konnte.

Insgesamt legen die Ergebnisse dieser Studie nahe, dass mikrobiologische Vaginalabstriche, die routinemäßig bei bestimmten Schwangerschaftskomplikationen durchgeführt werden, in Bezug auf ihre Aussagekraft bisher überschätzt wurden. Diese Studie zeigt erstmalig, dass auf das Abstrichergebnis nur in circa 20 % der Fälle im klinischen Alltag mit einer Umstellung oder Initiierung einer antibiotischen Therapie reagiert wird. Zusätzlich wurde nachgewiesen, dass es im klinischen Verlauf der Mutter und des Neugeborenen im Vergleich der Fälle mit physiologischem und pathologischem Abstrichergebnis keine signifikanten Unterschiede gibt. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns gab es einige methodische Einschränkungen, sodass diese Ergebnisse durch zukünftige prospektive Studien bestätigt werden sollten. Vor dem Hintergrund des geringen Zusammenhangs zwischen pathologischem Abstrichergebnis und einem problematischen klinischen Verlauf sollten andere Parameter identifiziert werden, die einen größeren Einfluss auf den Schwangerschaftsausgang sowie das maternale und neonatale Wohlergehen haben.