



# Antibiotika in Schwangerschaft und Stillzeit

Barbara Lardi

**Infektionen in der Schwangerschaft sind gefürchtet: einerseits kann eine Infektion per se zu Komplikationen führen (z. B. Fruchtschädigung, Frühgeburt), andererseits wirken dagegen eingesetzte Antibiotika u. U. selber teratogen. Wann soll therapiert werden und welche Antibiotika dürfen in der Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden? Ein Update aus dem interprofessionellen Austausch am diesjährigen Workshop der Schweizerischen Akademie für Perinatale Pharmakologie (SAPP).**

## Antimikrobielle Therapie in Schwangerschaft und Stillzeit – Auswirkungen auf das Neugeborene

Bei der Behandlung von Infektionen während der Schwangerschaft unterscheidet man zwischen «normalen», nicht schwangerschaftsassozierten Infektionen, die u. U. während der Schwangerschaft anders als üblich behandelt werden müssen, und speziellen geburtshilflichen Indikationen. Bei der Wahl der antimikrobiellen Therapie muss die Wirksamkeit gegenüber der Sicherheit abgewogen werden (vergleiche Tabelle 1). Wenn zugunsten der Sicherheit

für das Kind eine etwas weniger wirksame Option mit einem gut untersuchten Wirkstoff gewählt wird, muss die Gefahr bestehender Resistenzen einkalkuliert werden. Wenn immer möglich gilt es, Infektionen während der Schwangerschaft zu vermeiden, da sie v. a. über die Produktion der Leukotriene nicht nur Fieber, sondern uterine Kontraktionen induzieren können. In manchen Fällen wird man daher früher eine antibiotische Therapie einsetzen als bei nicht schwangeren Frauen. Eine besondere Herausforderung ist, dass manche Wirkstoffe mit langjähriger und guter Erfahrung in der Schwangerschaft vom Markt verschwinden, wie z. B. das Erythromycin.

Im vorliegenden Artikel werden aus verschiedenen Zeitabschnitten der Schwangerschaft und Stillzeit einige klassische Indikationen für Antibiotika erläutert und deren Auswirkungen auf das Neugeborene diskutiert.

### *Harnwegsinfekt als Beispiel für eine*

*nicht schwangerschaftsassozierte Infektion*  
Während bei einem unkomplizierten Harnwegsinfekt mit einer antimikrobiellen Behandlung zugewartet werden kann und ein aufsteigender Infekt nur selten vorkommt, beträgt das Risiko für eine Pyelonephritis während der Schwanger-

schaft 20–30%; beim Kind kann es zu tiefem Geburtsgewicht und Frühgeburtlichkeit kommen. Ein Harnwegsinfekt in der Schwangerschaft gilt daher per se als kompliziert und die Therapie mit Antibiotika ist demzufolge klar indiziert; die Behandlung einer asymptomatischen Bakteriurie wird kontrovers diskutiert. Während ausserhalb der Schwangerschaft Nitrofurantoin (2× 100 mg für 5 Tage) als Mittel der ersten Wahl gilt und Co-Amoxicillin wegen der reduzierten Wirksamkeit nur als Mittel der zweiten Wahl eingesetzt wird, bevorzugt man während der Schwangerschaft aus Sicherheitsgründen das Co-Amoxicillin (3× 500/125 mg oder 2× 875/125 mg für 3–5 Tage). Die Kombination mit Clavulansäure wird kontrovers diskutiert (siehe unten). Alternativ kann als zweite Wahl Cefuroxim (2× 500 mg für 3–5 Tage) oder als dritte Wahl Trimethoprim/Sulfamethoxazol (2× 960 mg für 3–5 Tage plus 5 mg Folsäure pro Tag; im 1. und 3. Trimenon kontraindiziert) gegeben werden. Beim Nitrofurantoin besteht die Gefahr der hämolytischen Anämie beim Neugeborenen mit Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel.

### *Bakterielle Vaginose*

Ähnlich verhält es sich bei der bakteriellen Vaginose, welche ebenfalls mit dem Auf-



treten von Frühgeburten assoziiert ist. Es besteht kein Konsens darüber, ob man subklinische Infektionen behandeln soll. Wenn die Mutter Symptome zeigt, ist eine Therapie mit Clindamycin oder Metronidazol angezeigt. Beim Metronidazol gibt es Bedenken bei der Sicherheit (Karzinogenität bei Tieren und Mutagenität bei Menschen), weshalb es am USZ nach Möglichkeit vermieden wird. Im ersten Trimenon wird lokal mit Hexetid (Vagi-Hex®) oder Dequaliniumchlorid (Fluomizin®) behandelt. Nach 12 Schwangerschaftswochen kann auch Clindamycin oral (3× 300 mg/Tag) für 5 Tage gegeben werden, bei Status nach Frühgeburt in Kombination mit einer lokalen Behandlung mit Clindamycin.

#### Referentinnen:

Andrea Burch, FPH klinische Pharmazie,  
Dr. med. Marisa Kälin, FMH Infektiologie

#### Pränatale Antibiotika zur Reduktion von Infektionen bei vorzeitigem Blasensprung

Der vorzeitige Blasensprung, insbesondere der frühe (vor 37 Schwangerschaftswochen auftretende) vorzeitige Blasensprung (preterm premature rupture of the membranes – PPRM) ist mit der Gefahr von aufsteigenden Infektionen verbunden. Auch hier ist das primäre Ziel, mütterliche und fetale Komplikationen zu verhindern. Die Mortalität bei Frühgeborenen ist in der Schweiz etwa 10-fach erhöht im Vergleich zu termingeborenen Kindern. Gemäss einer Cochrane-Analyse wird durch die Gabe von Antibiotika eine deutliche Risikoreduktion erzielt, weshalb man bei einem Blasensprung zwischen der 24. und der 33. Schwangerschaftswoche die Schwangere antibiotisch abschirmt. Auch wenn die Resistenzlage bei den Penicillinen problematisch ist, soll man auf die kombinierte Gabe mit Clavulansäure verzichten, da unter Clavulansäure ein erhöhtes Risiko für nekrotisierende Enterokolitis beim Neugeborenen beobachtet

wurde (bei Penicillin-Allergie alternativ Clindamycin oder Cefazolin). Dieser Effekt wurde bei anderen Antibiotika jedoch nicht gefunden. Daher werden pränatal Amoxicillin oder Cephalosporine bevorzugt. Neuere retrospektive Daten zeigen, dass Cephalosporine der 3. Generation möglicherweise gegenüber Amoxicillin bevorzugt werden sollten.

Um auch Ureoplasmen und Mykoplasmen abzudecken, kann zusätzlich ein Makrolid gegeben werden: wegen der guten Verteilung im Plazentagewebe, meist Clarithromycin, bei welchem jedoch für die Geburtshilfe relevante Interaktionen auftreten können (z. B. mit Nifedipin, Progesteron und Betamethason).

#### Perinatale Antibiotikagabe zur Reduktion von Gruppe B Streptokokken-Infekten

Bei der perinatalen Gabe von Antibiotika geht es primär um die Reduktion von neonatalen Infektionen mit Gruppe B Streptokokken. Wenn die Schwangeren mindestens 4 Stunden vor der Geburt

**Tabelle 1.** Problematische Antibiotika während der Schwangerschaft und Stillzeit.

Antibiotikum	Risiko/Problem	Empfehlung der SAPP
Aminoglykoside*	Aminoglykoside können die Entwicklung des Embryos/Fetus im Mutterleib beeinträchtigen (Organotoxizität, irreversible beidseitige Taubheit).	Kontraindiziert in der Schwangerschaft, ausser es liegen vitale Indikationen für die Mutter vor.
Clavulansäure	Wird kontrovers diskutiert. Erhöhtes Risiko für nekrotisierende Enterokolitis (Kausalität nicht erwiesen). Aus Sicherheitsgründen sollte Clavulansäure in der Schwangerschaft vermieden werden (vermutlich kein Risiko mehr nach 30 SSW) und bei Neugeborenen erst nach drei Tagen verwendet werden. Falls Penicillin allein zu schmal im Wirkspektrum ist, kann zusätzlich ein Makrolid-Antibiotikum gegeben werden (z. B. bei Verdacht auf Mykoplasmen).	Keine Monographie.
Cotrimoxazol	Als Folsäureantagonist potenziell teratogen, v. a. im 1. Trimenon. Peripartal und in den ersten sechs Wochen postpartal problematisch wegen Gefahr eines Kernikterus beim Neugeborenen.	Ab dem 2. Trimenon bis kurz vor der Geburt als Antibiotikum der 2. Wahl einsetzbar. Im 1. Trimenon bei speziellen Indikationen unter Folsäuresubstitution möglich (5 mg pro Tag).
Fluorochinolone*	Im Tierversuch haben sich Störungen des Knorpelwachstums gezeigt. Keine Daten beim Menschen. Tritt in das Nabelschnurblut und Fruchtwasser über; Konzentrationen in der Muttermilch vergleichbar mit den Plasmakonzentrationen der Mutter.	In der Schwangerschaft und Stillzeit relativ kontraindiziert (ausser bei Milzbrand).
Makrolide	Erhöhtes Risiko für Pylorusstenose nach perinataler Gabe bis 2 Wochen postpartal. Keine Assoziation bei Gabe während der Schwangerschaft oder Stillzeit.	Azithromycin: 1. Wahl bei zervikaler Chlamydien-Infektion; ersetzt zunehmend Erythromycin.  Clarithromycin: Bei empfindlichen Keimen < 20. SSW als Reserveantibiotikum (Evtl. erhöhtes Risiko für Fehlgeburten). Beim vorzeitigem Blasensprung < 37 SSW (= PPRM), speziell bei nachgewiesenem Infekt mit Ureaplasmen, eignet sich Clarithromycin wegen der Verteilung im Plazentagewebe besser als Erythromycin und Azithromycin.  Erythromycin soll in der CH aufgrund der fehlenden Zulassung eines oralen Präparats und des hohen Nebenwirkungs- und Interaktionspotenzials nur noch parenteral (i.v.) eingesetzt werden.
Tetrazykline*	Für die Schwangere erhöhte Gefahr von Leberschäden. Tetrazykline greifen beim Fetus in den Knochen- und Zahnschmelzaufbau ein und dürfen in der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Tritt in die Muttermilch über. Kein Stillen unter Tetrazyklinen.	Kontraindiziert in der Schwangerschaft, ausser es ist klar notwendig.

\* Information gemäss Fachinformation



Amoxicillin oder Penicillin G erhalten, kann die Rate von «early onset»-Sepsen signifikant verringert werden – dies darf als grosser Erfolg in der Geburtshilfe betrachtet werden. Beide Wirkstoffe müssen mit einem verkürzten Dosierintervall von 4 Stunden verabreicht werden, da sie während der Schwangerschaft aufgrund einer erhöhten renalen Clearance schneller eliminiert werden als bei nicht-Schwangeren. Auf spätere Infektionen (>72 Stunden nach der Geburt; «late onset») hat die Antibiotika-Prophylaxe keinen Effekt mehr. Am meisten profitieren frühgeborene Kinder von der Antibiotika-Prophylaxe.

#### Postnatale Gabe von Antibiotika

Braucht ein Kind kurz nach der Geburt Antibiotika, richtet sich die Wahl nach der Indikation und dem Schweregrad der Infektion. Bei lebensbedrohlichen Infektionen müssen auch prinzipiell für diese Altersgruppe kontraindizierte Antibiotika in Betracht gezogen werden (relative Kontraindikation). Der Infektionsverlauf bei Neugeborenen kann sich oft sehr schnell verschlechtern – eine Stunde früher oder später mit der Antibiose zu starten, kann für das Überleben entscheidend sein. Diese Triage ist enorm schwierig und darf keinesfalls den Eltern überlassen werden. Es braucht eine klare Risikostratifizierung, um jene Kinder nicht zu verpassen, welche schnell eine antibiotische Therapie brauchen.

Besonders problematisch nach der Geburt sind die Makrolide, da sie die Muskulatur des Ösophagus beeinflussen und prokinetische Effekte haben. Unter Makroliden wurde ein erhöhtes Risiko für eine Pylorusstenose gefunden, insbesondere bei Neugeborenen in den ersten zwei Lebenswochen. Makrolide dürfen jedoch nach jetzigem Wissensstand präpartal der Mutter verabreicht werden. Auch bei stillenden Müttern wurde keine Risikoerhöhung für eine Pylorusstenose beim Kind beobachtet. Andere Antibiotika wurden nicht mit einer Pylorusstenose in Verbindung gebracht.

#### Referentinnen und Referenten:

Dr. med. Roland Gerull, Leitender Arzt  
Neonatologie UKBB,  
Andrea Burch, FPH klinische Pharmazie,  
Dr. med. Marisa Kälin, FMH Infektiologie

#### Auswirkungen der Antibiotikatherapie auf das sich entwickelnde Mikrobiom

Mit der Muttermilch erhält das Neugeborene unterschiedliche humane Oligosaccharide in einer bestimmten Abfolge, welche im Gastrointestinaltrakt das richtige Milieu für die sukzessive Besiedlung mit der natürlichen Bakterienflora schaffen. Werden in dieser sensiblen Phase der Entwicklung des Mikrobioms Antibiotika verabreicht, kann die Reifung des Immunsystems u. U. nachhaltig negativ beeinflusst werden. Durch die Abnahme der Diversität können sich vermehrt pathogene Keime ansiedeln. Die Folgen solcher Dysbiosen während der frühkindlichen Entwicklung sind noch weitgehend unverstanden, aber immer mehr Studien zeigen eine Assoziation zu späteren gesundheitlichen Beschwerden (z. B. Zunahme an entzündlichen Darmerkrankungen, Adipositas, Asthma bronchiale, Allergieentwicklung, Entwicklung des Gehirns usw.), jedoch konnte bisher kein kausaler Zusammenhang nachgewiesen werden.

Grundsätzlich möchte man aufgrund solcher Auswirkungen bei Neugeborenen und v. a. bei Frühgeborenen gerne Antibiotika einsparen. Allerdings ist die Diagnose eines neonatalen Infektes schwierig und das Labor hilft oft wenig. Es gibt immer wieder Kinder, bei welchen man keinen Keim findet und die trotzdem einen fulminanten Verlauf zeigen (Intubation innerhalb von 30 Minuten notwendig). Vor diesem Hintergrund und der Angst einer lebensbedrohlichen Sepsis ist es nicht einfach, zu entscheiden, welches Kind Antibiotika wirklich braucht und wo man allenfalls zuwarten könnte.

Auch bei Schwangeren bestehen deswegen manchmal grosse Bedenken, ob sie Antibiotika nehmen sollen oder nicht, denn auch bei pränataler Behandlung der Mutter kann das Mikrobiom des Kindes beeinflusst werden. Es gibt jedoch noch zu wenige Daten, um daraus Konsequenzen oder Empfehlungen abzuleiten und es wurde noch nicht gezeigt, ob die Veränderung der Zusammensetzung der mütterlichen Darmflora einen Einfluss auf das Kind hat. Auf keinen Fall sollte man der Mutter deswegen eine indizierte antibiotische Therapie vorenthalten. Tendenziell ist man bei Schwangeren eher zu zurück-

haltend mit Antibiotikatherapien, obschon es bei dieser Population kaum Potenzial gibt, Antibiotika einzusparen.

Muttermilch kann zum Wiederaufbau des Mikrobioms nach einer Antibiotikatherapie eingesetzt werden. Es gibt keine klaren Hinweise, dass die generelle Applikation von Probiotika vorteilhaft wäre. Bei sehr kleinen Frühgeborenen können Probiotika die Rate an nekrotisierender Enterokolitis senken, sie sollen allerdings nicht routinemässig allen Neugeborenen verabreicht werden.

#### Referent:

Dr. med. Roland Gerull,  
Leitender Arzt Neonatologie UKBB

#### Wirkt *Bryophyllum pinnatum* antimikrobiell und entzündungshemmend?

In den ethnomedizinischen Erfahrungsberichten wird *Bryophyllum pinnatum* sehr breit angewendet. In der Schweiz sind Präparate auf der Basis des Presssafts vor allem als add-on-Therapie bei vorzeitigen Wehen (Hemmung der Oxytocin-induzierten Kaskade) weit verbreitet und gut untersucht. Klinische Untersuchungen haben gezeigt, dass Schwangere mit einer *B. pinnatum*-Therapie weniger Antibiotika benötigen. *In vitro* Versuche belegen, dass die hemmende Wirkung von Presssaft oder Extrakten vergleichbar mit Ciprofloxacin ist, und bei Mäusen nimmt die Besiedlung von *H. pylori* unter der Therapie mit einem methanolischen Extrakt ab. Dieser Effekt könnte in der Geburtshilfe sehr nützlich sein, da *H. pylori* in der Schwangerschaft mit Hyperemesis gravidarum und kompliziertem Schwangerschafts-Outcome (u. a. Frühgeburt) assoziiert ist.

Über die antibakterielle und antiinflammatorische Wirkung könnte *B. pinnatum* auch einen präventiven Effekt auf einen vorzeitigen Blasensprung haben, da durch die Reduktion der Bakterienzahl die Blasenmembran weniger destabilisiert wird. Auch wenn leider noch kaum klinische Daten vorhanden sind, legen die Erfahrungen und die experimentell bestätigten Wirkungsmechanismen – Hemmung der Oxytocininduzierten Kaskade, antimikrobieller und entzündungshemmender Effekt – ein grosses synergistisches Poten-



zial dieser Heilpflanze bei verschiedenen Komplikationen in der Geburtshilfe nahe.

Darüber hinaus könnte *B. pinnatum* bei Dysmenorrhoe eine interessante Alternative zu den klassischen Schmerzmitteln darstellen. Eine erste kleine Fallserie zeigte eine positive Wirkung der Kautabletten auf die Symptome bei Dysmenorrhoe. Man geht davon aus, dass die Schmerzen durch unrythmische Uteruskontraktionen, verminderte Durchblutung, Uterus-Ischämie und entzündliche Prozesse ausgelöst werden. Eine klinische Studie hierzu ist in Planung.

Referentin:

Leonie Zurfluh, Apothekerin, Doktorandin Pharmazie

Für die Beratung von Schwangeren in der Offizin ist das allerwichtigste, dass wir sie trotz allfälliger Bedenken dazu ermutigen,

die antibiotische Therapie durchzuführen, da ein nichtbehandelter Infekt ebenfalls mit grossen Risiken für den Fetus verbunden ist. Selbstverständlich wird das Antibiotikum so gewählt, dass das Risiko für den Fetus möglichst gering ausfällt.

Teilweise gibt es grosse Unterschiede in den Empfehlungen zu peri- bzw. postpartalen und postnatalen antibiotischen Therapien, weil derselbe Wirkstoff beim Kind anders aufgenommen und verstoffwechselt wird, ob es sich noch *in utero* befindet oder bereits geboren ist. Die Evidenz bezüglich solcher Therapieempfehlungen ist in ständigem Fluss und die SAPP bemüht sich als interprofessionelles Netzwerk die aktuellen Daten aus der Schweiz zu sammeln, mit internationalen Empfehlungen abzugleichen und für die Praxis aufbereitet zur Verfügung zu stellen. ■

## Literatur bei den Referentinnen und Referenten

### Korrespondenzadressen

Dr. sc. nat. Barbara Lardi-Studler  
Seeblickstrasse 11  
8610 Uster  
E-Mail: Barbara.lardi@gmail.com

Geschäftsstelle SAPP  
Prof. Dr. pharm. Ursula von Mandach, Präsidentin  
Universitätsspital Zürich  
Postfach 125  
8091 Zürich  
www.sappinfo.ch  
E-Mail: info@sappinfo.ch

### Nächste SAPP-Veranstaltungen

- Klinisch pharmazeutische Seminare am 5.9.2024: «NVP und andere gastrointestinalen Beschwerden in der Schwangerschaft», online.
- Klinisch pharmazeutische Seminare am 26.9.24: «Antikoagulation in der Schwangerschaft und Stillzeit», online.

## Anzeige

**Silvir®**  
Zergeht auf der Zunge –  
Sildenafil-Schmelzfilm.

Liebe überall,  
auch ohne Wasser.

**Nicht der übliche Film.**  
www.erectiledysfunction-ibsa.swiss



Silvir® ist angezeigt zur Behandlung der erektilen Dysfunktion.

- Dem Original therapeutisch äquivalent.<sup>1</sup>
- Einzeln verpackt, praktisch und diskret.
- Ideal für unterwegs, auch ohne Wasser.
- 4 Dosisstärken für jeden Bedarf, darunter auch 75 mg.
- Geeignet für Patienten mit Schluckschwierigkeiten.
- Auch im Preis attraktiv.

1. Radicioni M et al. Bioequivalence study of a new sildenafil 100 mg orodispersible film compared to the conventional film-coated 100 mg tablet administered to healthy male volunteers. *Drug Des Devel Ther.* 2017; 11: 1183-1192. Fachpersonen können die Referenzen bei IBSA anfordern.

Z: sildenafilum ut sildenafili citras. I: Erektile Dysfunktion. D: empfohlene Dosis 50 mg auf nüchternen Magen. Schmelzfilme auf Zunge zergehen lassen. KI: Gleichzeitige Behandlung mit Stickstoffmonoxid-Donatoren, Amylnitrite (Popper); schwere Herzkreislauferkrankungen wie instabile Angina pectoris oder schwere Herzinsuffizienz, akute kardiovaskuläre Ereignisse, Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff. UW: Kopfschmerzen, Flushing, Dyspepsie, verstopfte Nase, Schwindel, Sehstörungen, Priapismus, NAIION, Tachykardie, Hypotonie, Epistaxis, Myalgie, Müdigkeit. IA: Inhibitoren der Leberenzyme Cytochrom P450 3A4 und 2C9 wie Ritonavir, Saquinavir, Indinavir, Erythromycin, Cimetidin, Itraconazol, Voriconazol, Clarithromycin, Bosentan, Rifampin sowie Antikoagulantien, Nicorandil, Amlodipin, AT-II-Antagonisten, ACE-Hemmer, Alphablocker, Verwendung von anderen PDE5-Inhibitoren, Grapefruitsaft. P: Orale Schmelzfilme zu 25, 50, 75 und 100 mg in Packungen mit 4 oder 12 Schmelzfilmen. Schmelzfilme zu 50 und 100 mg auch als 24er-Packung erhältlich. Liste B.

Ausführlichere Informationen siehe [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch)

IBSA Institut Biochimique SA  
Swiss Business Operations, Via Pian Scairolo 49  
CH-6912 Lugano-Pazzallo, [www.ibsa.swiss](http://www.ibsa.swiss)

