

Ophthalmia neonatorum durch multiresistente Gonokokken

Neonatal Ophthalmia Caused by Multidrug-Resistant Neisseria Gonorrhoeae

Autoren

M. Berns¹, F. Hugo², T. Callsen³, M. Obladen¹

Institute

¹ Klinik für Neonatologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

² Institut für Medizinische Diagnostik, Berlin

³ Klinik für Geburtsmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Schlüsselwörter

- Gonoblenorrhö
- multiresistente Gonokokken
- Polyvidon-Jod
- Crédé-Prophylaxe

Key words

- neonatal ophthalmia
- multidrug-resistant Neisseria gonorrhoeae
- povidone-iodine
- Crédé's prophylaxis

Zusammenfassung

Seit der Einführung der Crédé'schen Prophylaxe ist es zu einem überzeugenden Rückgang der Fälle von Ophthalmia neonatorum gekommen. Da häufig Augenirritationen zu verzeichnen waren, ist die Applikation von Silbernitrat in vielen Ländern durch die lokale Gabe von Antibiotikallösungen, vorwiegend Tetracyclin oder Erythromycin, ersetzt worden. In Deutschland ist die gesetzliche Vorschrift zur Crédé'schen Prophylaxe aufgehoben, es besteht lediglich eine Empfehlung und die Durchführung ist an die Einwilligung der Eltern gebunden. In vielen Fällen wird auf die Augenprophylaxe auch verzichtet. Wir berichten über ein männliches Neugeborenes mit einer Gonoblenorrhö. Nach einer unzureichend überwachten Schwangerschaft wurde nach der Geburt des Kindes die Crédé-Prophylaxe von der Mutter abgelehnt; nach vierstündiger Überwachung wurden Mutter und Kind nach Hause entlassen. Am zweiten Lebenstag zeigte das Neugeborene geschwollene Augenlider, eine Hyperämie und eitrigen Ausfluss. Vom Kinderarzt wurde ein bakteriologischer Abstrich genommen und lokal mit Erythromycin-Augensalbe behandelt. In der Kultur wurden multiresistente Gonokokken nachgewiesen. Schwierige sozioökonomische Verhältnisse verzögerten die stationäre Aufnahme zur intravenösen Cephalosporin-Therapie. Die augenärztliche Untersuchung nach einer Woche zeigte eine folgenlosen Ausheilung. Weltweit ist eine Zunahme der Gonorrhö und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten zu verzeichnen. Deswegen sollte die Augenprophylaxe des Neugeborenen nicht aus dem Blickfeld geraten. Insbesondere dürfte auf sie nicht verzichtet werden, wenn die Schwangerschaft schlecht überwacht wurde oder es sich um Schwangere aus gefährdetem Milieu handelt. Die 1%ige Silbernitratlösung und Antibiotikallösungen haben Nachteile. Das Antiseptikum Polyvidon-Jod scheint eine viel

versprechende Alternative zur Prävention der Ophthalmia neonatorum, ohne das Risiko von Nebenwirkungen oder der Entwicklung von Resistenzen.

Abstract

Since the introduction of Crédé's prophylaxis the incidence of neonatal ophthalmia has been reduced dramatically. Because of eye irritation the administration of silver nitrate solution was replaced in many countries by antibiotics, e.g. tetracyclin or erythromycin. In Germany, eye prophylaxis is recommended, but can be carried out only with the parent's consent which is often refused. We report on a newborn infant with neonatal ophthalmia. After a poorly monitored pregnancy Crédé's prophylaxis was declined after birth by the mother and both mother and child left the hospital four hours after delivery. Two days later the neonate presented with swollen eyelids, hyperemia and purulent discharge; a bacteriological swab was obtained by a pediatrician and an erythromycin ointment was immediately administered locally. The microbiological culture revealed a multidrug-resistant strain of *N. gonorrhoeae*. Socio-economic circumstances delayed the mandatory systemic therapy with a cephalosporin. Ophthalmological examination one week after treatment showed a cure without consequences. There has been a resurgence of gonorrhea and other sexually transmitted diseases worldwide. Therefore, more attention should be focused on ocular prophylaxis, especially for pregnant women with a low socio-economic status and inadequate prenatal care. Both silver nitrate solution and antibiotics have disadvantages. Povidone-iodine seems to be a promising alternative for the prevention of neonatal ophthalmia, without the risk of inducing adverse effects or drug resistance.

eingereicht 27. 12. 2006

revidiert 11. 3. 2007

akzeptiert 20. 3. 2007

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2007-965224
Geburtsh Frauenheilk 2007; 67:
650–652 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York ·
ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

Dr. med. Monika Berns
Charité – Universitätsmedizin
Berlin
Campus Virchow-Klinikum
Klinik für Neonatologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
monika.berns@charite.de

Einleitung

Die Gonoblennorrhö des Neugeborenen ist in Deutschland selten. Nur etwa 0,1–0,5% der Schwangeren mit sexuell übertragbaren Infektionen haben eine Gonorrhö. Bei diesen Müttern liegt das Risiko einer Augeninfektion für das Neugeborene allerdings bei 30–40%. Die Gonoblennorrhö ist eine schwerwiegende Erkrankung, die zu Korneaperforation und Erblindung führen kann. In manchen Entwicklungsländern, insbesondere in Afrika, führt diese Erkrankung bei 1000 bis 4000 Kinder pro Jahr zur Erblindung [1,2].

In Deutschland spielen andere Keime als *Neisseria gonorrhoeae* bei der Ophthalmia neonatorum eine wesentlich größere Rolle, wie z.B. *Chlamydia trachomatis* [2]. Die gesetzliche Vorschrift zur Durchführung der Credé-Prophylaxe gibt es nicht mehr, eine Empfehlung wird jedoch in vielen Kliniken noch ausgesprochen [2]. Das veränderte Erregerspektrum und die Nebenwirkungen des Antiseptikums Silbernitrat gaben Anlass, andere Substanzen einzusetzen, bevorzugt die Antibiotika Erythromycin und Tetrazyklin [3–6]. Weitere Mittel, wie z.B. das Polyvidon-Jod, sind in der Diskussion [7].

Fallbericht

Bei der bosnischen Mutter, die seit 10 Jahren in Deutschland lebt, handelt es sich um eine 26-jährige Fünftgravida, Fünftpara. Die Anamneseerhebung war aufgrund von Verständigungsproblemen erschwert. Die Schwangerschaft war komplikationslos, aber unzureichend überwacht. Laut Mutterpass waren lediglich 4 Vorstellungen beim Frauenarzt erfolgt. Unauffällige Ultraschalluntersuchungen bei der Erstvorstellung in der 13. SSW und in der 30. SSW. Eine Untersuchung auf Hepatitis B und ein Vaginalabstrich waren nicht durchgeführt worden.

Nach 40 + 3 SSW kam es zur komplikationslosen Spontangeburt eines reifen männlichen Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von 3400 g (10.–50. Perzentile), Apgar 9/10/10, Nabelarterien pH 7,35. Postnatal erfolgte die Gabe von Vitamin K 2 mg oral; eine Credé-Prophylaxe wurde von der Mutter abgelehnt. Nach unauffälliger, vierstündiger Überwachung wurden Mutter und Kind vom Kreißsaal nach Hause entlassen.

Bereits am 2. Lebenstag wurde das Kind wegen einer eitrigen Konjunktivitis bei einer Kinderärztin vorgestellt. Ein bakteriologischer Augenabstrich wurde durchgeführt und sofort eine Therapie mit Ecolicin®-Augensalbe begonnen, die nicht zur Besserung führte. In der mikrobiologischen Kultur wuchs ein multi-resistenter Stamm von *Neisseria gonorrhoeae*: gegenüber Penicillin, Erstgenerations-Cephalosporinen, Cotrimoxazol, Clindamycin und Chinolonen waren die Erreger resistent, gegenüber Makroliden intermediär empfindlich. Wegen des schwierigen sozialen Umfelds der Mutter konnte diese nicht umgehend ausfindig gemacht und informiert werden, sodass das Neugeborene erst am 8. Lebenstag in die Klinik aufgenommen werden konnte. Bei Aufnahme war das Kind in gutem Allgemeinzustand. Die klinische Untersuchung ergab bis auf die Konjunktivitis keinen pathologischen Befund (● Abb. 1). An beiden Konjunktiven zeigte sich eine Rötung und gelbliches Sekret. Erhöhte Entzündungsparameter waren nicht nachweisbar. Die augenärztliche Untersuchung ergab reizfreie vordere Augenabschnitte ohne Kornealaffektion und einen unauffälligen Fundus.

Es erfolgte die intravenöse Therapie mit Ceftazidim (150 mg/kg/d) für 7 Tage und Gentamicin-Augensalbe lokal. Die Mutter



Abb. 1 Konjunktivale Rötung und gelblich-eitriges Sekret bei Aufnahme am 8. Lebenstag.

wurde mit einer einmaligen Gabe von Ceftriaxon intramuskulär (250 mg) behandelt; zusätzlich erhielt sie für 14 Tage Doxycyclin oral (200 mg/d). Bei genauer Anamnese ließen sich zwei Sexualpartner eruieren, die nicht behandelt werden konnten. Die Geschwister waren nicht erkrankt.

Im Kontroll-Augenabstrich am Ende der Behandlung ließen sich keine Gonokokken mehr nachweisen. Die augenärztliche Untersuchung eine Woche nach Entlassung zeigte keine spezifischen Folgen.

Diskussion

Die Ophthalmia neonatorum durch *Neisseria gonorrhoeae* ist in Deutschland selten. Da eine Meldepflicht für Gonokokkeninfektionen nicht mehr besteht, fehlen exakte Daten. In anderen Ländern Westeuropas wie Belgien und den Niederlanden wird von einer Inzidenz von 0,04, in den USA von 0,3 pro 1000 Lebendgeborene berichtet [8].

Weltweit wird die Zahl der jährlichen Gonokokken-Neuinfektionen auf etwa 60 Millionen Fälle geschätzt und stellt damit ein ernst zu nehmendes Gesundheitsproblem dar, welches als eine „Erkrankung der Unterprivilegierten“ anzusehen ist: Entwicklungsländer haben eine höhere Rate an Gonokokkeninfektionen als Industrieländer; aber in allen Ländern ist die Infektionsrate bei Menschen mit niedrigem sozioökonomischen Status höher [9].

Das Erregerspektrum der neonatalen Konjunktivitis hat sich seit Einführung der Credé'schen Prophylaxe 1881 gewandelt, so spielen in den westlichen Industriestaaten heute Infektionen durch Chlamydien eine wesentlich größere Rolle als durch Gonokokken [2, 10, 11]. Diese Veränderungen haben mit dazu beigetragen, dass über Sinn und Notwendigkeit einer Augenprophylaxe kontrovers diskutiert wird. Die gesetzliche Vorschrift zur Durchführung der Credé'schen Prophylaxe ist in Deutschland aufgehoben, so dass sie nur im Einverständnis mit den Eltern vorgenommen werden darf. In vielen Kliniken wird aber eine Prophylaxe empfohlen, wobei an Stelle des Silbernitrats vermehrt Antibiotika wie z.B. Erythromycin oder Tetrazyklin zum Einsatz kommen. Der Grund hierfür dürfte zum einen in der lokalen chemischen Reizung der Konjunktiven des Neugeborenen durch die 1%ige

Silbernitratlösung liegen, eine Nebenwirkung, die heute von vielen Eltern nicht mehr akzeptiert wird, zum anderen wegen der größeren Rolle von *Chlamydia trachomatis* als Ursache der Ophthalmia neonatorum bei vaginaler Entbindung, denn das Antiseptikum Silbernitrat (1%) ist hier weniger gut wirksam, Erythromycin oder Tetrazyklin sind effektiver [8].

Die Empfehlungen und die Durchführungen der Augenprophylaxe sind international sehr unterschiedlich. So ergab eine Studie in Österreich, dass neben Erythromycin, Tetrazyklin und Silbernitrat auch Gentamicin, Neomycin, Chloramphenicol und Polyvidon-Jod-Präparate in unterschiedlichem Ausmaß zur Anwendung kommen; wobei es für einige Substanzen (Gentamicin, Neomycin, Chloramphenicol) weder evidenzbasierte Empfehlungen gibt noch in Studien deren Wirksamkeit gezeigt werden konnte [5]. Interessanterweise wären die meisten Einrichtungen aber bereit, ihr Prophylaxeregime zu ändern, wenn es verbindliche Leitlinien gäbe [3, 12–14]. So wurde auch die bestehende Leitlinie aus dem Jahr 2003 der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2006 unverändert beibehalten [3]. Die lokale Verabreichung von Antibiotika ist nicht unproblematisch, besonders unter dem Blickwinkel der Resistenzentwicklung. Auch gibt es Berichte, dass zumindest in vitro 0,1%iges Erythromycin nicht gegen alle *C. trachomatis*-Stämme effektiv ist [2]. Bei den Gonokokken finden wir weltweit mit regionalen Unterschieden eine Zunahme der Resistenz gegen Penicillin, Tetrazyklin und Chinolone [9]. Unter dem Aspekt, dass kein Prophylaxeregime 100%ige Sicherheit bietet, haben einige Länder ganz auf die Prophylaxe verzichtet. In der Folge kam es allerdings häufig zu einem Anstieg der Prävalenz von Gonokokkeninfektionen [2].

Eine überaus wirksame und preisgünstige Alternative in der Augenprophylaxe des Neugeborenen stellt das Antiseptikum Polyvidon-Jod dar, das alle Vorteile der Silbernitratlösung und der Antibiotika vereint, ohne dass deren Nachteile in Kauf genommen werden müssen. Zudem ist dieses Präparat nicht nur gegen Bakterien, sondern auch gegen viele Viren wirksam, wie Herpes-simplex-Viren und etliche Enteroviren. Seine Wirksamkeit bei der Ophthalmia neonatorum wurde in kontrollierten Studien gezeigt [7]. Nebenwirkungen wie eine Schilddrüsenunterfunktion durch die Jodbelastung konnten bei reifen Neugeborenen nicht nachgewiesen werden [15]. Polyvidon-Jod ist in Deutschland für diese Indikation derzeit noch nicht zugelassen.

Da in den westlichen Industrieländern eine Zunahme an sexuell übertragbaren Krankheiten zu verzeichnen ist, sollte die Augenprophylaxe des Neugeborenen nicht aus dem Blickfeld geraten

[16]. Besonders, wie im vorliegenden Fall, bei schlecht überwachten Schwangerschaften oder/und Schwangeren aus gefährdetem Milieu ist eine Prophylaxe dringend angeraten. Es wäre zu begrüßen, wenn dem Polyvidon-Jod zukünftig auch in Deutschland die notwendige Anerkennung zukäme, damit es als Mittel der Wahl zur Prophylaxe der Ophthalmia neonatorum eingesetzt werden kann.

Literatur

- 1 Foster A. Childhood blindness. *Eye* 1988; 2: 27–36
- 2 Kramer A. New aspects in prophylaxis of ophthalmia neonatorum (Crede prophylaxis). *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114: 171–172
- 3 Leitlinie der Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Betreuung des gesunden Neugeborenen im Kreißsaal und während des Wochenbettes der Mutter. <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/024-005.htm>
- 4 CDC. Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *MMWR* 2006; 55: 1–94
- 5 Zanoni D, Isenberg SJ, Apt L. A comparison of silver nitrate with erythromycin for prophylaxis against ophthalmia neonatorum. *Clin Pediatr Phila* 1992; 31: 295–298
- 6 Laga M, Plummer FA, Piot P, Datta P, Namaara W, Ndinya-Achola JO, Nzanze H, Maitha G, Ronald AR, Pamba HO et al. Prophylaxis of gonococcal and chlamydial ophthalmia neonatorum. A comparison of silver nitrate and tetracycline. *N Engl J Med* 1988; 318: 653–657
- 7 Isenberg SJ, Apt L, Wood M. A controlled trial of povidone-iodine as prophylaxis against ophthalmia neonatorum. *N Engl J Med* 1995; 332: 562–566
- 8 Schaller UC, Klaus V. Is Credé's prophylaxis for ophthalmia neonatorum still valid? *Bulletin of the World Health Organization* 2001; 79: 262–263
- 9 Tapsall JW. Antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 263–268
- 10 Ulrich Rosmanith WG. Carl Credé: Eine Erinnerung anlässlich des 100. (14.3.1892) Todestages. *Geburtsh Frauenheilk* 1992; 52: 642–645
- 11 Clad A. Genitale Chlamydieninfektion – Screening mehr als wünschenswert. *Geburtsh Frauenheilk* 2005; 65: 437–438
- 12 Assadian O, Assadian A, Aspöck C, Hahn D, Koller W. Prophylaxis of ophthalmia neonatorum – a nationwide survey of the current practice in Austria. *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114: 194–199
- 13 Maier R, Obladen M. Ist die Credé-Augenprophylaxe mit Silbernitrat noch notwendig? Stellungnahme der Deutsch-Österreichischen Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin. *Monatsschr Kinderheilkd* 1992; 140: 244–245
- 14 Hoyme UB. Rationelle Therapie genitaler Infektionen. *Geburtsh Frauenheilk* 2003; 63: R93–R112
- 15 Richter R, Below H, Kadow I, Kramer A, Müller C, Fusch C. Effect of topical 1.25% povidone-iodine eyedrops used for prophylaxis of ophthalmia neonatorum on renal iodine excretion and thyroid-stimulating hormone level. *J Pediatr* 2006; 148: 401–403
- 16 Dan M. The return of gonorrhoea. *IMAJ* 2004; 6: 164–166