

## Antibiotika bei Frühgeburten nutzlos

r -- Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. ORACLE Collaborative Group. Lancet 2001 (31. März); 357: 979-88

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Roland Zimmermann

### Studienziele

Im Zusammenhang mit der Frühgeburtsproblematik sind zwei klinische Konstellationen von kritischer Bedeutung: (1) vorzeitiger Blasensprung ohne Wehenaktivität, (2) vorzeitige Wehen bei intakter Fruchtblase.

Ein vorzeitiger Blasensprung, der bei 30 bis 40% der Frühgeburten vorkommt, kann zu Infekten und zu einer Verzögerung des Geburtseintrittes Anlass geben. Frühgeburten sind allgemein die wichtigste Ursache für neonatale Morbidität und Mortalität sowie für neurologische Schädigungen wie Zerebralparese, Blindheit und Taubheit. Bisher vorliegende Studien weisen auf einen möglichen, allerdings noch ungenügend belegten Nutzen von Antibiotika bei vorzeitigem Blasensprung bzw. vorzeitiger Wehentätigkeit hin.

In 2 separaten Studien wurde deshalb der Nutzen einer routinemässigen Verabreichung von Antibiotika in diesen beiden Situationen untersucht.

### Methoden

Die Studienteilnehmerinnen wurden in 161 vorwiegend britischen Geburtskliniken zwischen Juni 1994 und Mai 2000 rekrutiert. Ausschlusskriterien waren: laufende oder beabsichtigte Therapie mit Antibiotika, unmittelbar bevorstehende Geburt oder die Einnahme von Medikamenten, welche mit Erythromycin unverträglich sind. Als primärer Endpunkt wurde folgende Kriterientrias definiert: (1) Neonataler Tod; (2) Chronische Lungenerkrankung, d.h. Sauerstoff-Therapie 36 Wochen postpartal; (3) Ultrasonographisch abnormer zerebraler Befund bei Entlassung aus dem Spital. 16 sekundäre Endpunkte wurden definiert, u.a. Zeit bis zum Geburtseintritt, Geburtsgewicht des Kindes unter 2'500 g oder unter 1'500 g, Dauer des Spitalaufenthaltes von Mutter und Kind, Infekt bei Mutter und Kind, Aufnahme des Neugeborenen in Intensivpflege, Notwendigkeit einer Sauerstoff-Therapie nach 48 Stunden, 7 Tagen, 14 Tagen, 28 Tagen und Behandlung mit Surfactant.

ORACLE I: In dieser Studie erhielten 4'826 Schwangere mit vorzeitigem Blasensprung und einem Gestationsalter von weniger als 37 Wochen viermal täglich entweder 250 mg Erythromycin (Erythrocin® u.a.) oder 375 mg Amoxicillin/Clavulansäure (Augmentin® u.a.) oder beides oder Placebo für 10 Tage bzw. bis zum Eintritt der Geburt, falls diese vorher erfolgte.

ORACLE II: In der zweiten Studie erhielten 6'295 Frauen mit spontaner Frühgeburt vor der 37. Schwangerschaftswoche, bei intakter Fruchtblase und ohne klinische Zeichen eines Infektes ebenfalls viermal täglich 250 mg Erythromycin, 375 mg Amoxicillin/Clavulansäure, beides oder Placebo für 10 Tage bzw. bis zur Geburt.

### Ergebnisse

ORACLE I: 4'809 Teilnehmerinnen beendeten die Studie. Die mediane Gestationszeit bei Studieneintritt betrug 223 Tage (32 Wochen). Kinder der Erythromycin-Gruppe erreichten seltener den kombinierten primären Endpunkt als solche der Placebo-Gruppe (151 von 1'190 gegenüber 186 von 1'225;  $p=0,08$ ). Amoxicillin/Clavulansäure und die Kombination von Amoxicillin/Clavulansäure und Erythromycin waren Placebo nicht überlegen. Der Einsatz von Erythromycin war zusätzlich assoziiert mit einer Verlängerung der Schwangerschaft, einer Reduktion der neonatalen Therapie mit Surfactant, einem selteneren Bedarf an Sauerstoff-Therapie nach 28 Tagen, einer Verminderung der Anzahl zerebraler Abnormitäten und positiver Blutkulturen. Keiner dieser Unterschiede erreichte jedoch ein signifikantes Ausmass. Amoxicillin/Clavulansäure und die Kombination Amoxicillin/Clavulansäure und Erythromycin waren assoziiert mit einer Verlängerung der Schwangerschaft, führten aber signifikant häufiger zu einer nekrotisierenden Kolitis beim Neugeborenen.

ORACLE II: 6'241 Teilnehmerinnen beendeten die Studie. Die mediane Gestationszeit bei Studieneintritt betrug 219 Tage (31 Wochen). Was den kombinierten primären Endpunkt anbelangt, war die Gabe von Antibiotika nicht wirksamer als Placebo. Unter Antibiotika traten allerdings weniger mütterliche Infektionen auf.

### Schlussfolgerungen

Die Studienverantwortlichen interpretieren die Resultate so, dass Erythromycin bei Frauen mit vorzeitigem Blasensprung eine Reihe gesundheitlicher Vorteile für das neugeborene Kind hätte. Amoxicillin/Clavulansäure kann wegen seiner Assoziation zur nekrotisierenden Kolitis nicht empfohlen werden. Bei vorzeitigen Wehen dagegen konnten keinerlei Vorteile einer antibiotischen Behandlung für die Gesundheit der Frühgeborenen dokumentiert werden.(FM)

**Die beiden Studien ORACLE I & II haben der Hoffnung, dass mit Antibiotika das Frühgeburtsproblem eingedämmt werden kann, ein jähres Ende gesetzt. Deren Einsatz bei Wehen und intakter Fruchtblase dürfte aus dem geburtshilflichen Repertoire gestrichen werden. Bei Blasensprung ist einzig noch Erythromycin im Rennen, auch wenn das Begleiteditorial den Einsatz kritisch beurteilt.**

**Roland Zimmermann**

1 Hannah M. Antibiotics for preterm prelabour rupture of membranes and preterm labour? Lancet 2001 (31. März); 357: 973-4