

B-Streptokokken: Antibiotika versus vaginale Knoblauchtherapie

Jeannine Troendle und Marisa Zumbrunn, Hebammenstudentinnen, FH Bern

Eine vaginale Streptokokken B-Besiedlung bei schwangeren Frauen kann während der Geburt auf das Neugeborene übertragen werden und zählt zu den häufigsten Ursachen einer Early onset Disease. Durch die aktuell empfohlene antibiotische Therapie kann die Inzidenz effektiv reduziert werden. Die Empfehlungen berücksichtigen jedoch nicht die Resistenz- und Nebenwirkungsrisiken, die mit dem vermehrten Gebrauch von Antibiotika einhergehen.

Im Rahmen einer Bachelorarbeit an der Fachhochschule Bern wurde deshalb die Frage untersucht, ob eine vaginale Knoblauchtherapie eine sinnvolle Alternative zur Antibiotikatherapie darstellen könnte.



Der systematische Literaturreview umfasste neun quantitative Studien, zwei Reviews, zwei Leitlinien und eine Empfehlung eines Berufsverbandes.

Streptokokken B-Infektionen

B-Streptokokken (GBS) gehören zu den **gram-positiven Bakterien**. Beim Menschen besiedeln sie die Schleimhäute des Intestinaltraktes und können physiologischer Bestandteil der Darmflora sein (17, 21). Alle Keime des Darmes kommen in relativ hohen Konzentrationen auch im Perinealbereich vor, von dort aus können sie in die Vagina gelangen (21). Wenn das üblicherweise widerstandsfähige, saure Scheidenmilieu gestört ist, haben Darmkeime günstige Vermehrungsbedingungen.

Eine **vaginale Streptokokken B Kolonisation** verläuft oft asymptomatisch (27). Sie kann jedoch rund um eine

Mutterschaft zu Erkrankungen führen. Die Übertragung auf das Kind während der Geburt zählt zu den häufigsten Ursachen einer **frühen Neugeboreneninfektion** (Early Onset Sepsis, Early Onset Disease, EOD). Das klinische Spektrum der GBS-Infektionen in der Perinatalzeit ist breit. Sepsis, Meningitis oder Pneumonie können die Folge sein (16).

Aktuell liegt die **Prävalenz** der GBS-positiven schwangeren Frauen in der Schweiz zwischen 15–21% (22, 26). Etwa die Hälfte der Kinder der betroffenen Frauen wird während der Geburt mit Streptokokken B besiedelt. Insgesamt erkranken 0,2 bis 2 Neugeborene pro 1000 Geburten an einer EOD. 5% dieser erkrankten Neugeborenen sterben (14).

Folgende **Risikofaktoren** für die Frühform der Neugeborenensepsis (EOD) wurden in Leitlinien festgehalten (4, 26):

- Intrapartale Amnioninfekte
- GBS-Bakteriurie in der aktuellen Schwangerschaft
- Blasensprung > 18 Stunden
- Fieber > 38 °C
- Frühgeburt < 37 SSW
- Vorausgegangenes, an EOD erkranktes Kind

Bevor Maßnahmen zur Prävention der GBS-Erkrankungen bei Neugeborenen eingeleitet wurden, erkrankten 1–3 Neugeborene pro 1000 Geburten an einer Early Onset Disease. Davon starben 20–50% (22). Ab 1980 wurde aktiv nach Strategien gesucht, die eine Übertragung der Streptokokken B unter der Geburt von der Mutter zum Kind verhindern sollten (4). Vergleicht man die aktuellen Zahlen mit den Inzidenzen der Zeit, bevor es prophylaktische Maßnahmen gab, wird ersichtlich, dass eine Prävention der EOD **wichtig und wirkungsvoll** ist.

Diagnostik

Um schwangere Frauen mit einer vaginalen Streptokokken B-Besiedlung aufzudecken, wird ein Abstrich durchgeführt, der mikrobiologisch untersucht wird. Der Abstrich kann vaginal, rektal oder rektovaginal erfolgen.

Die **Empfehlungen zur Abnahme** sind z. T. jedoch widersprüchlich. In der Studie von Trappe et al. (29) weisen der vaginale und der rektovaginale Abstrich eine hohe Übereinstimmung in der Anzahl der aufgedeckten Infektionen auf. Im Gegensatz dazu zeigte eine Studie von El Aila et al. (7), dass der rektovaginale Abstrich die Anzahl der entdeckten GBS-positiven Frauen erhöht.

Da B-Streptokokken ein physiologischer Bestandteil der Darmflora sein können, kann ein rektovaginaler Abstrich jedoch zu falsch positiven Ergebnissen führen.

Wissenschaftliche Untersuchungen zum optimalen **Zeitpunkt des Screenings** durch Abstriche in der Schwangerschaft zeigen kontroverse Ergebnisse. Itakura et al. (11) beschreiben die vaginale Kolonisation mit GBS als ein ständig wechselnder Status, welcher chronisch, intermittierend oder vorübergehend sein kann. Es besteht ein statistischer Unterschied zwischen der Besiedlung von Streptokokken B einen Tag vor der Geburt und jener am Tag der Geburt. Es wurde nachgewiesen, dass 13% der Frauen, die zwischen der 35. und 37. SSW als positiv getestet worden sind, bei der Geburt nicht mehr von Streptokokken B besiedelt waren (30).

Aktuelle Therapieempfehlungen

Die intrapartale Antibiotikatherapie ist die einzige Behandlungsempfehlung zu Streptokokken B in der Schwangerschaft (1, 4, 24, 26).

Aktuell werden **vier verschiedene Präventionsstrategien** empfohlen und in die Praxis umgesetzt, die alle die Inzidenz der GBS bedingten EOD effektiv senken (13, 19, 22). Sie unterscheiden sich im Screening und in den Voraussetzungen für die Therapie.

Analysen haben gezeigt, dass sich die einzelnen Präventionsstrategien auf **zum Teil schwache Evidenz** stützen (19). Eine kritische Betrachtung der aktuellen Behandlungsmethoden ist demnach notwendig. Die Aussagekraft und der Nutzen des Screenings werden ebenfalls in Frage gestellt. Aus der Literaturanalyse gehen zudem deutliche Unterschiede der einzelnen Empfehlungen zum Management bei GBS-Kolonisationen in der Schwangerschaft hervor. Diese Kontroversen und die Risiken des vermehrten Antibiotikagebrauchs unterstreichen, dass das Problem der Prävention der frühen Neugeborenen-

sepsis durch B-Streptokokken noch nicht ausdiskutiert ist und dass Alternativen gesucht werden sollten.

Auswirkungen der Antibiotikatherapie

Die zunehmende Anwendung von Antibiotika bei Menschen und Tieren führte zu Antibiotikaresistenzen. Dadurch wird die Behandlung schwerwiegender Infektionen gefährdet.

Die Resistenz eines Bakteriums gegen ein Antibiotikum kann dessen Wirkung abschwächen oder ganz verhindern (28). Erhöhte Sterblichkeit, verlängerte stationäre Aufenthalte, Isolationsmaßnahmen, aufwändigere Behandlungen und erhebliche Mehrkosten für das Gesundheitswesen sind die Folge. Resistenzen wurden auch gegen Antibiotika,

Tab. 1: Präventionsstrategien und Empfehlungen.

Präventionsstrategie	Literaturquellen	Empfehlung
Screening-based Management	(4, 26)	- Generelles Screening zwischen der 35.–37. SSW - Intrapartale Antibiotika bei: – positivem Abstrich – unbekanntem Trägerstatus und zusätzlichem Risikofaktor – GBS-Bakteriurie in der aktuellen Schwangerschaft
Risk-based Management	(26)	- Kein generelles Screening auf GBS in der Schwangerschaft - Intrapartale Antibiotika bei Frauen mit einem Risikofaktor
Restriktives Management	(26)	- Generelles Screening zwischen der 35.–37. SSW - Intrapartale Antibiotika bei: – positivem Abstrich mit zusätzlichem Risikofaktor – unbekanntem Trägerstatus und zusätzlichem Risikofaktor
Zurückhaltendes Management	(24)	- Kein generelles Screening auf GBS in der Schwangerschaft - Intrapartale Antibiotika bei: – GBS-Bakteriurie in der aktuellen Schwangerschaft – Frauen mit einem bereits an GBS-Sepsis erkrankten Kind

die bei einer GBS-Kolonisation im Kreißaal angewendet werden, nachgewiesen.

In ca. 25 % der Fälle weisen Streptokokken B heute eine Resistenz gegenüber Clindamycin und Erythromycin auf (20).

Jede Antibiotikagabe bringt zudem das Risiko einer **anaphylaktischen Reaktion** mit sich. In den Empfehlungen des Royal College of Obstetricians and Gynecologists (24) wird darauf hingewiesen, dass zwei Frauen pro Jahr an den Folgen eines anaphylaktischen Schocks sterben, wenn eine intrapartale Antibiotikatherapie bei 30 % aller Gebärenden erfolgen würde.

Ein weiteres Risiko des vermehrten Antibiotikagebrauchs im Gebärsaal ist die durch penicillinresistente Bakterien verursachte **Septikämie** beim Neugeborenen.

Knoblauch als Heilmittel

Der **Knoblauch** (*Allium sativum* L.) gehört zur Familie der Zwiebelgewächse (*Alliaceae*). Er besteht aus schwefelhaltigen und nicht-schwefelhaltigen Stoffen und ist eine der ältesten Kulturpflanzen der Welt, die als Gewürz und Heilmittel bereits im Zeitraum von 9000–4000 v. Chr. eingesetzt wurde (12).

Die Beliebtheit der Pflanze verdankt der Knoblauch vor allem seinen **Heileigenschaften**, die auf einem komplizierten Biochemismus beruhen. Ried et al. (23) haben in ihrer Studie gezeigt, dass der Knoblauch gegen Arterienverkalkung wirksam ist und auch zur Behandlung von Herzerkrankungen eingesetzt werden kann. Andere Studien untersuchten die krebshemmende Wirkung der Pflanze. Die Aktivität eiweißspaltender Enzyme, welche das Wachstum von

Tumorzellen begünstigen, kann durch Inhaltsstoffe des Knoblauchs gehemmt werden (9, 18). Weitere Wirkung zeigt Knoblauch bei Parasiten, Pilzerkrankungen, Rheuma- und Nervenschmerzen (15).

Bemerkenswert ist vor allem die antibiotische Wirkung von Knoblauch, die mehrfach in-vitro bewiesen werden konnte (3, 6, 10).

Das wichtigste Antibiotikum der Pflanze ist das schwefelhaltige **Allicin**. Der Gehalt an schwefelhaltigen Inhaltsstoffen in Frischknoblauch ist sehr unterschiedlich. So ist z.B. der Allicin Gehalt in einer frischen Knoblauchzehe am höchsten (25). Das Allicin ist im Knoblauch nicht vorhanden, sondern entsteht erst nach einer mechanischen Verletzung der Knoblauchzehe. Dabei wird das Enzym Allinase freigesetzt, worauf das Alliin in Allicin zerlegt wird. Auch der typische Knoblauchgeruch wird erst mit der Zerlegung von Alliin in Allicin freigesetzt (15). Mit dieser chemischen Reaktion und der Freisetzung von Allicin werden zwei Enzymgruppen, die Zystein-Proteinasen und Alkohol-Dehydrogenasen, blockiert.

Beide Enzymgruppen kommen bei B-Streptokokken und bei vielen anderen Mikroorganismen vor und spielen eine wesentliche Rolle für ihren Stoffwechsel und somit ihr Überleben. Die hemmende Wirkung auf die DANN-Polymerase der Bakterien scheint wahrscheinlich, ist aber bisher nicht vollständig bewiesen (2). Konvicka (15) beschreibt, dass Allicin selbst bei einer Verdünnung von 1 : 125 000 noch grampositive und gram-negative Bakterien vollumfänglich hemmen kann.

Ein Milligramm Allicin ist mit der antibiotischen Wirksamkeit von 15 I.E. Penicillin vergleichbar (15). Sowohl Allicin als auch Penicillin oder das halbsynthetisch gewonnene Amoxicillin haben bakterizide (d.h. bakterienabtötende) Eigenschaften. Beim Allicin handelt es

sich um eine sehr instabile Schwefelsauerstoffverbindung, die eine pharmazeutische Verwertung der Substanz erschwert.

Eine Resistenzentwicklung gegen Allicin wird von den Wissenschaftlern als sehr unwahrscheinlich eingestuft, da die Bakterien dafür ausgerechnet gegen Enzyme resistent werden müssten, die ihr Überleben sichern (12).

Vaginale Knoblauchtherapie

Als der Krankheitswert von Streptokokken B (GBS) in der Schwangerschaft bekannt wurde, suchten Hebammen schon früh nach einem Heilmittel. Der Knoblauch bot sich dafür an. So gibt es heute noch Hebammen, die schwangeren Frauen mit einem positiven GBS-Abstrich eine Knoblauchtherapie empfehlen, um eine Antibiotikagabe unter der Geburt zu vermeiden. Die Idee der Anwendung stammt aus dem 19. Jahrhundert, wo man bereits damals die antibakterielle Wirkung der Pflanze vermutete (15).

Zur vaginalen Knoblauchtherapie in der Schwangerschaft existieren bis heute **keine in-vivo Studien**, obwohl die antibakterielle Wirkung bei Streptokokken der Gruppe B (GBS) mehrfach in-vitro nachgewiesen ist. Eine Untersuchung an neun nicht-schwangeren Frauen mit einer chronischen, symptomatischen GBS-Vaginitis zeigte, dass diese Frauen nach einer 4-monatigen vaginalen Knoblauchtherapie symptomfrei waren (5). Cohain (5) und Cutler et al. (6), die sich fokussiert mit der antibakteriellen Wirkung von Knoblauch auseinandergesetzt haben, sehen in der vaginalen Knoblauchtherapie eine zukünftige Alternative zur Antibiotikagabe, um Infektionen mit B-Streptokokken und die Early Onset Sepsis des Neugeborenen zu bekämpfen.

Es sind diverse **Knoblauchextrakte** auf ihre antibakterielle Wirkung getestet worden. Doch nur wenige kommen für eine vaginale Anwendung in Frage. Alkoholische Extrakte lassen sich aufgrund der Reizung der Vaginalschleimhaut ausschließen. Wässrige Extrakte müssten mit Hilfe eines Tampons angewendet werden, was jedoch den Nachteil einer veränderten Vaginalflora (Feuchtigkeitsverlust und Fremdkörper) mit sich bringt, und dadurch eine vaginale Infektion begünstigen könnte. Cutler et al. (6) untersuchten ein Allicin-Gel, welches für eine vaginale Anwendung in Frage kommen könnte.

Die **rohe Knoblauchzehe** stellt jedoch nicht nur die kostengünstigste Anwendungsform dar, sondern weist auch eine hohe Stabilität des Allicins auf, sodass die antibakterielle Wirkung lange erhalten bleibt (6, 25).

Praktische Durchführung

- Täglich wird eine rohe, frische Knoblauchzehe geschält, leicht angeschnitten, an einem Faden befestigt und über Nacht vaginal eingeführt (Abb. 1).
- Die Behandlung soll ununterbrochen vom Erheben des Trägerstatus bis zur Geburt dauern, da eine GBS Kolonisation ein ständig wechselnder Status ist und Streptokokken rezidivieren können (11).

Auch Enkin et al. (8) beschreiben, dass eine Behandlung gegen GBS in der Schwangerschaft, die nicht bis zur Geburt weitergeführt wird, sich nur vorübergehend auf die GBS-Besiedlung auswirkt und zu keiner Reduktion der Septikämien beim Neugeborenen führt.

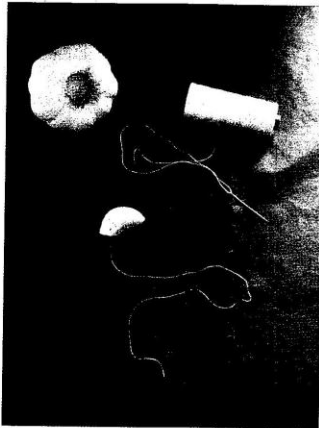


Abb. 1: Eine Knoblauchzehe wird für die vaginale Applikation vorbereitet.

Cutler et al. (6) zeigen in ihrer Studie eine **Wirkungsdauer** des Allicins im rohen Knoblauch von 8 Stunden auf. Eine Anwendung über Nacht könnte daher optimal sein.

Vor- und Nachteile

Nachteile einer solchen Anwendung können sein:

- eine Schleimhautreizung
- zähflüssiger Ausfluss
- ein unangenehmer Geruch
- in seltenen Fällen eine allergische Reaktion (5, 6)
- Außerdem ist die Dosierung des Allicins nicht immer genau messbar.

Vorteile einer solchen Anwendung gegenüber der aktuellen Behandlungsmethode bei B-Streptokokken in der Schwangerschaft sind

- die geringen Nebenwirkungen bei der lokalen Anwendung
- die Kosteneffizienz
- die leichte Zugänglichkeit
- und die fehlende Resistenzentwicklung der Bakterien gegen Knoblauch

Fazit

- Die **Antibiotikaprophylaxe** weist Risiken für Mutter und Kind, eine relativ geringe Kosten-Nutzen-Effizienz und schwache Evidenzen auf. Dennoch stellt sie derzeit die einzige etablierte Behandlungsmethode dar, um die Inzidenz der frühen Neugeborenenroseptis durch B-Streptokokken signifikant zu senken.
- **Knoblauch** ist wirksam gegen B-Streptokokken, leicht zugänglich, kostengünstig und bei der lokalen Anwendung mit wenig Nebenwirkungen verbunden. Auch ist das Risiko einer Resistenzentwicklung sehr gering. Trotz dieser Vorteile konnte sich die vaginale Knoblauchtherapie mangels in-vivo-Evidenzen noch nicht in der Praxis als Mittel zur Prävention einer Early Onset Disease des Neugeborenen etablieren.

- Deshalb sollte unbedingt eine randomisiert kontrollierte **in-vivo Studie** mit schwangeren Frauen, die mit B-Streptokokken kolonisiert sind, durchgeführt werden. Mit mehreren vaginalen Kontrollabstrichen könnte man dabei die kurz- und langfristige Wirkung der vaginalen Knoblauchtherapie feststellen. Dabei sollte auch die Akzeptanz der Methode bei den Frauen ermittelt werden, die über die Vor- und Nachteile aller Therapiemöglichkeiten informiert sind.

Literatur

- 1 American Academy of Pediatrics [AAP] (2011). Recommendations for the Prevention of Perinatal Group B Streptococcal (GBS) Disease Pediatrics, 2011; 128: 611–615
- 2 Ankri, S., Miron, T., Rabinkov, A., Wilchek, M. & Mirelman, D. (1997). Allicin from garlic strongly inhibits cysteine proteinases and cytopathic effects of Entamoeba histolytica. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1997; 41 (10): 2286–2288
- 3 Arzanlou, M. & Bohlouli, S. (2010). Inhibition of streptolysin O by allicin – an active component of garlic. Journal of Medical Microbiology, 2010; 59: 1044–1049
- 4 Centers for Disease Control [CDC] (2010). Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2010; November 19; Vol. 59
- 5 Cohain, J. S. (2010). Case series: Symptomatic Group B Streptococcus Vaginitis treated with fresh garlic. Integrative Medicine, 2010; Vol. 9, No. 3: 40–43
- 6 Cutler, R. R., Odent, M., Hajji-Ahmad, H., Maharjan, S., Bennett, N. J., Josling, P. D., et al. (2008). In vitro activity of an aqueous allicin extract and a novel allicin topical gel formulation against Lancefield group B streptococci. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2009; 63: 151–154
- 7 El Aila, N. A., Tency, I., Claeys, G., Saeens, B., Cools, P., Verstraelen, H., Temmerman, M., Verhelst, R. & Vaneechoutte, M. (2010). Comparison of different sampling techniques and of different culture methods for detection of group B streptococcus carriage in pregnant women. BMC Infection Diseases, 2010; 10: 285
- 8 Enkin, M., Keirse, M. J. N. C., Neilson, J., Crowther, C., Duley, L., Hodnett, E. & Hofmeyr, J. (2006). Effektive Betreuung während Schwangerschaft und Geburt. (2. Aufl.). Bern: Hans Huber
- 9 Fleischauer, A. T., Poole, Ch. & Arab, L. (2000). Garlic consumption and cancer prevention: meta-analyses of colorectal and stomach cancers. American Journal of Clinical Nutrition, 2000; 72: 1047–1052
- 10 Fujisawa, H., Watanabe, K., Suma, K., Origuchi, K., Matsufuji, H., Seki, T., et al. (2009). Antibacterial Potential of Garlic-Derived Allicin and Its Cancellation by Sulfhydryl Compounds. Bioscience Biotechnology Biochemistry, 73 (9): 1948–1955
- 11 Itakura, A., Kurauchi, O., Morikawa, S., Matsuzawa, K., Mizutani, S. & Tomoda, Y. (1996). Variability of peripartum vaginal group B streptococcal colonization. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 1996; 55: 19–22
- 12 Koch, H. P. und Hahn, G. (1988). Knoblauch: Grundlagen der therapeutischen Anwendung von Allium sativum L. München: Urban und Schwarzenberg
- 13 Koenig, J. M. & Keenan, W. J. (2009). Group B Streptococcus and Early-Onset Sepsis in the Era of Maternal Prophylaxis. Pediatric Clinics of North America, 2009; 56 (3): 689–708
- 14 Köster, H. (2011). B-Streptokokken – aktueller Forschungsstand und Perspektiven. Die Hebamme, 2011; 2: 74–83
- 15 Konvicka, O. (2001). Knoblauch (Allium sativum L.): Grundlagen der Biologie und des Anbaus, Inhaltsstoffe und Heilwirkungen. Olomouc: Buchholz
- 16 Mylonas, I. & Friesse, K. (2006). Infektionen in der Geburtshilfe. In H. Schneider, P. Husslein & K. T. M. Schneider (Hrsg.), Die Geburtshilfe. Heidelberg: Springer
- 17 Neumann, G., Feucht, H. H., Becker, W. & Späth, M. (2010). Gynäkologische Infektionen. Heidelberg: Springer
- 18 Ngo, S. N. T., Williams, D. B., Cobiac, L. & Head, R. J. (2007). Does garlic reduce risk of colorectal cancer? a systematic review. Journal of Nutrition, 2007; 137 (10): 2264–2269