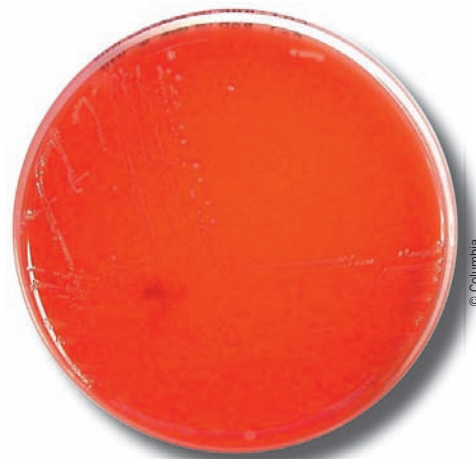


Originalarbeit

B-Streptokokken-Screening in der Schwangerschaft

Infektionen mit Gruppe B-Streptokokken bei Neugeborenen weisen ein hohes Letalitätsrisiko auf. Experten haben daher nun im Auftrag der Österreichischen Fachgruppe für Hygiene und Mikrobiologie Grundlagen für die Prophylaxe von „early onset“ Neugeborenen Infektionen zusammengefasst. **Von Angelika Eigentler***



Bei systemischen Infektionen in der Neugeborenenperiode unterscheidet man grundsätzlich zwischen der sogenannten Frühform (early onset, innerhalb der ersten Lebenswoche) und der Spätform (late onset, nach der ersten Lebenswoche bis zum dritten Lebensmonat). Die Frühform manifestiert sich meist als Sepsis oder Pneumonie, seltener als Meningitis. Sie wird im Allgemeinen durch Keime, die den mütterlichen Urogenitaltrakt physiologischerweise kolonisieren, hervorgerufen. Die häufigsten Erreger derartiger Frühformen sind Gruppe B-Streptokokken (GBS, Sy-

nonym: Streptococcus agalactiae) und Escherichia coli. Demgegenüber ist das Erregerspektrum der Spätformen ein breiteres; hier finden sich auch Keime aus der Patientenumgebung, die im Rahmen von diversen Grunderkrankungen zu septischen Hospitalinfektionen führen können (Tab. 1).

Das Grundrisiko für eine Frühinfektion durch Gruppe B-Streptokokken liegt bei Neugeborenen von Müttern, die zum Zeitpunkt der Geburt kolonisiert sind, bei 6/1000 Lebendgeburten, bei Vorliegen von Risikofaktoren erhöht sich das Risiko auf 75/1000 Lebendge-

burten beziehungsweise auf 150/1000 Geburten, wenn das Geburtsgewicht 2000g unterschreitet (Tab. 2). Die Infektionen weisen ein hohes Letalitätsrisiko auf, besonders bei sehr unreifen Frühgeborenen. Bei Überleben muss in 20 Prozent mit neurologischen Spätfolgen gerechnet werden.

Prävention der GBS-Frühinfektion

Nachdem in mehreren Studien gezeigt werden konnte, dass durch eine intrapartale i.v. Antibiotika-Verabreichung die Transmission von Gruppe B-Streptokokken von der Mutter auf das Neugeborene weitgehend reduziert und damit eine Frühinfektion durch GBS verhindert werden kann, werden seit den 1990er Jahren derartige Prophylaxemaßnahmen in den USA konsequent durchgeführt. In ersten Konsensus-Richtlinien (1996) wurden zwei mögliche Präventionsstrategien als gleichwertig beurteilt. Die Prophylaxe wurde bei der sogenannten „Risikobezogenen Strategie“ nur für Geburten mit erhöhtem Risiko vorgeschlagen, bei der sogenannten „Screening bezogenen Strategie“ wurde die Prophylaxe für alle Frauen, bei denen eine Gruppe

Bakterielle systemische Neonatalinfektionen

Frühform – early onset (in der 1. Lebenswoche)	Spätform – late onset (ab der 2. Lebenswoche)
Sepsis, Pneumonie, (Meningitis)	Sepsis, Meningitis
Erreger aus dem mütterlichen Urogenitaltrakt	Erreger aus der Patientenumgebung (nosokomial)
Gruppe B Streptokokken	Koagulasenegative Staphylokokken
Escherichia coli	Gruppe B Streptokokken
Listeria monocytogenes	Enterobacteriaceae
	Nonfermenter
	Anaerobier
	Candida

Tab. 1

Algorithmus zur intrapartalen Chemoprophylaxe zur Vermeidung von GBS Frühinfektionen

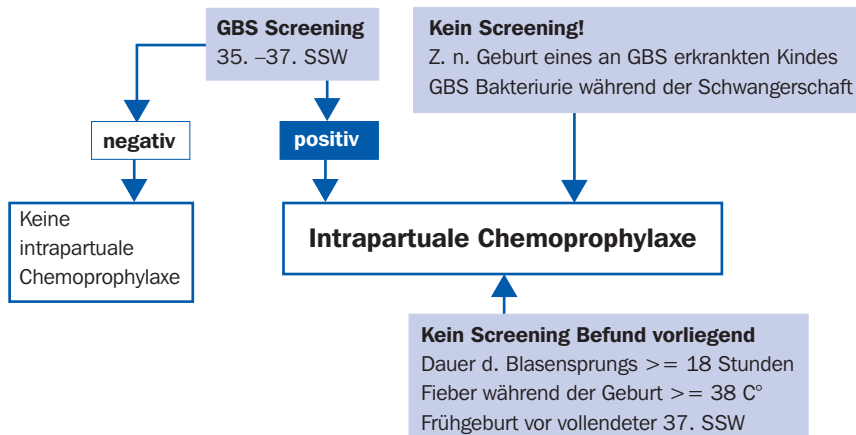


Abb. 1

B-Streptokokken-Kolonisierung innerhalb von fünf Wochen vor der Geburt nachgewiesen wurde, empfohlen; unabhängig von Risikofaktoren. Nachdem eine retrospektive Kohortenstudie eine um 50 Prozent höhere Effizienz des „Screening-bezogenen Vorgehens“ aufzeigte, wurden diese ursprünglichen Richtlinien dahingehend geändert, dass nunmehr ausschließlich das generelle präpartale Screening empfohlen wird.

Diese Präventionsstrategie sieht ein Screening auf Gruppe B-Streptokokken-Kolonisierung der Ano-Genitalregion in der 35. bis 37. Schwangerschaftswoche vor. Bei positivem Gruppe B-Streptokokken-Nachweis wird eine generelle intrapartale Antibiotikaprofylaxe – unabhängig von Risikofaktoren – empfohlen (Abb. 1). Bei negativem Befund ist auch bei Vorliegen von Risikofaktoren eine Prophylaxe prinzipiell nicht notwendig, außer es ist eine Antibiotikatherapie aufgrund klinischer Hinweise auf ein Amnioninfektionssyndrom indiziert. Ausnahmen von diesem Vorgehen stellen eine Bak-

teriurie mit Gruppe B-Streptokokken während der Schwangerschaft (auch bei nicht signifikanter Keimmenge) und eine vorangegangene Geburt eines an Gruppe B-Streptokokken-Infektion erkrankten Kindes dar. In diesen beiden Fällen soll keine Screening-Untersuchung durchgeführt werden, sondern obligat eine intrapartale Prophylaxe erfolgen. Liegt zum Zeitpunkt der Geburt kein Untersuchungsergebnis vor, ist die Indikation für die intrapartale Antibiotika-Prophylaxe bei Vorliegen von Risikofaktoren gegeben.

Bei primärer Schnittentbindung (ohne vorherige Wehentätigkeit bei intakter Fruchtblase) kann auch bei positivem Screening-Befund auf die Antibiotika-Prophylaxe verzichtet werden. Eine Verabreichung von Antibiotika bei symptomlosen Schwangeren vor Wehenbeginn zur Eradikation der im Rahmen des Screenings nachgewiesenen Gruppe B-Streptokokken ist nicht indiziert, da ein hoher Prozentsatz der Frauen zum Zeitpunkt der Geburt bereits wieder rekolonisiert ist. ►►

Risikofaktoren für GBS – Neugeborenenensepsis (Frühform)

- Hohe GBS-Keimdichte im Anogenitalbereich zum Entbindungszeitpunkt
- Dauer zwischen Blasensprung und Entbindung ≥ 18 Stunden
- Fieber während der Geburt $\geq 38^\circ\text{C}$
- Frühgeburt vor vollendeter 37. SSW
- GBS-Bakteriurie während der SS
- Zustand nach Geburt eines an GBS erkrankten Kindes

Tab. 2

Originalarbeit

►► Für die intrapartale Antibiotika-Prophylaxe sollte vorrangig Penicillin G verwendet werden, um die Induktion einer Ampicillin-Resistenz bei *Escherichia coli* zu vermeiden (Tab. 3). Alternativ können Ampicillin oder Cefazolin, bei hohem Anaphylaxie-Risiko Clindamycin oder Erythromycin verwendet werden. In diesen Fällen muss allerdings eine Resistenz (konstitutive oder induzierbare MLSB Resistenz, M-Resistenz) des Isolats durch eine Empfindlichkeitsprüfung ausgeschlossen sein. Vancomycin kann ebenfalls eingesetzt werden; allerdings mit der Einschränkung, dass dieses Antibiotikum relativ schlechte intraamniozytäre Wirkspiegel erzielt. Prinzipiell ist zu erwähnen, dass ausreichende Wirkspiegel nur durch intravenöse, nicht jedoch durch perorale Verabreichung erreicht werden können.

Optimierung der GBS-Screening Untersuchung

Das Ziel der optimierten Screening-Untersuchung ist ein möglichst exakter Vorhersagewert des Untersuchungsergebnisses zum Zeitpunkt der Geburt. Der Untersuchungszeitpunkt sollte zwischen der 35. und 37. Schwangerschaftswoche liegen. Untersuchungsergebnisse, die zum Geburtstermin mehr als fünf Wochen zurückliegen, sind bezüglich ihres Vorhersagewertes nicht mehr genügend verlässlich (NPV 80 Prozent, PPV 50 Prozent).

Obwohl sich in experimentellen Studien PCR-Untersuchungen als sehr sensitiv und spezifisch erwiesen haben, ist wegen der praktischen Durchführbarkeit, aus Kostengründen und als Voraussetzung für die Antibiotika-Resistenz-Testung derzeit die bakteriologische Kultur aus Abstrichen Methode der Wahl. Die Anwendung von Tests zum direkten Antigennachweis (sog. Schnelltests) aus Abstrichen ist aufgrund mangelnder Sensitivität abzulehnen.

Der Abstrich ist (ohne Spekulum-Einstellung) vom unteren Drittel der Vagina beziehungsweise Introitus vaginae zu entnehmen. Eine zusätzliche Abstrichentnahme vom Anorektum unter Überwindung des Sphincters (mit dem gleichen Abstrichtupfer möglich) erhöht die Nachweisrate um 30 Prozent. Die gezielte Anforderung an das Labor (selektive Untersuchung auf Gruppe B-Streptokokken) ist eine unabdingbare Voraussetzung, da nur durch die Anwendung von Selektivnährmedien und Anreicherungsverfahren eine optimale Sensitivität der Untersuchung erzielt werden kann.

In den USA konnte durch konsequente Durchführung der Prophylaxemaßnahmen die Inzidenz der durch Gruppe B-Streptokokken verursachten Frühinfektionen von einem Ausgangswert von rund 2/1.000 Geburten auf mittlerweile 0,34/1.000 gesenkt werden.

Die Häufigkeit von Gruppe B-Streptokokken-Spätinfektionen blieb unbeeinflusst. In mehreren Untersuchungen konnte auch kein Hinweis auf eine Steigerung von septischen Frühinfektionen durch andere, vor allem resistente Erreger beobachtet werden. Einige EU-Länder, darunter Spanien, Italien und Deutschland, haben die US-amerikanischen Konsensus-Richtlinien übernommen. In Österreich gibt es bislang keine offizielle Empfehlung, wenngleich in einer wissenschaftlichen Sitzung der Österreichischen Gesellschaft für Prä- und Perinatalmedizin in Wien am 10. März 2007 eine derartige Präventionsstrategie als vorrangiges Ziel (zum Beispiel im Rahmen des Mutter-Kind-Passes) formuliert wurde.

Aus einer Mitteilung der Abt. I/C/13 des BMGFJ aufgrund der zur Verfügung stehenden Informationen (Diagnosen- und Leistungsberichte je Krankenhausaufenthalt) geht hervor, dass 2006 insgesamt 87 Krankenhausaufenthalte von Neugeborenen in den österreichischen Krankenhäusern mit der Diagnose P36.0 Sepsis beim Neugeborenen durch Streptokokken, Gruppe B gemeldet wurden, wobei diese Diagnose insgesamt 39mal als Hauptdiagnose und 48mal als Zusatzdiagnose dieser Krankenhausaufenthalte codiert wurde (persönliche Mitteilung). Das entspricht einer aktuellen Inzidenz von 1,2 GBS-Frühinfektionen/1.000 Geburten. Somit wäre zu erwarten, dass durch ein konsequentes Gruppe B-Streptokokken-Screening und daraus folgender intrapartaler Prophylaxe durchaus eine weitere deutliche Reduktion von Gruppe B-Streptokokken Frühinfektionen in Österreich zu erzielen wäre. ◀◀

Literatur bei der Verfasserin

*) **Dr. Angelika Eigentler** (im Auftrag der Österreichischen Fachgruppe für Hygiene und Mikrobiologie); Mikrobiologisches Labor Doz. Johannes Möst, Franz Fischer Str. 7b, 6020 Innsbruck; Tel.: 0512/56 33 80; E-Mail: eigentleran@mb-lab.com

Intrapartale Antibiotikaprophylaxe zur Vermeidung von GBS Frühinfektionen

- **Penicillin G:** 5 MioE iv initial, 2,5 MioE iv alle vier Stunden bis zum Ende der Geburt
- **Ampicillin:** 2g iv initial, 1g iv alle vier Stunden
- **Cefazolin:** 2g iv initial, 1g iv alle acht Stunden

Bei Penicillinallergie (Anaphylaxierisiko):

- **Clindamycin** 900mg iv alle acht Stunden oder Erythromycin 500mg iv alle sechs Stunden (wenn keine Resistenz vorliegt)
- **Vancomycin** 1g iv alle zwölf Stunden (bei Clindamycin-Resistenz oder unbekannter Clindamycin Sensitivität)

Tab. 3