

Expertenbrief No 19

Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

Prophylaxe der Early-onset-Neugeborenensepsis durch Streptokokken der Gruppe B

D. Surbek, A. Gross, J. Seydoux, Ch. Honegger, O. Irion, G. Drack

Durch Streptokokken der Serogruppe B (GBS, „group B streptococci“) verursachte systemische Infektionen von Neugeborenen und Säuglingen, die in westlichen Industrienationen mit einer Inzidenz von 1/1000 Lebendgeborenen auftreten, lassen sich anhand des Zeitpunkts ihres Auftretens eine frühe und eine späte Form unterscheiden. Die in über 90% der Fälle auftretende frühe Form der GBS-Sepsis („early-onset neonatal GBS disease“, bis 7. Tag) hat mit einem meist foudroyanten Krankheitsverlauf eine immer noch schlechte Prognose mit hoher Morbidität und einer Letalität bis zu 10%-30%, v.a. bei Frühgeburten.

Die Übertragung der zur Early-onset-Neugeborenensepsis führenden Infektionserreger auf das Neugeborene findet sub partu statt. Eine vaginale Besiedlung mit GBS lässt sich bei 10-30% aller Schwangeren nachweisen; schweizerische Daten zeigen eine Prävalenz von 15-20%. Bisher gibt es keine Schnelltests, um bei Geburtsbeginn die Besiedlung mit genügend hoher Sensitivität und Spezifität zu diagnostizieren. Neuere PCR-basierte Tests sind noch nicht als Schnelltests für die Klinikroutine erhältlich, werden aber zur Zeit in klinischen Studien geprüft. Die selektive Kultur (ca. 48 h Inkubationszeit) ist immer noch der Goldstandard zur Diagnose der GBS-Besiedlung. Die intrapartale Antibiotikaphylaxe kann die Inzidenz der early-GBS-Sepsis reduzieren, wobei sie keinen Einfluss auf die late onset GBS-Sepsis hat.

Die Richtlinien des CDC (Centers for Disease Control, USA) von 2002 sehen ein generelles Screening auf eine vaginale GBS-Besiedlung in 35.-37. SSW sowie eine prophylaktische Antibiotikagabe sub partu aller positiv getesteten Schwangeren und Schwangeren mit unbekanntem Trägerstatus bei gleichzeitigem Vorliegen von Risikofaktoren vor. Hierdurch wurde eine Reduktion der Inzidenz von Early-onset Neugeborenensepsis mit GBS um bis zu 85% erreicht. Aufgrund dieser Ergebnisse wurden auch die Empfehlungen der gynäkologisch-geburtshilflichen Fachgesellschaften einiger europäischer Länder (z.B. Deutschland, DGGG-Richtlinien) angepasst. Vorbehalte gegenüber einem generellen Screening werden vom englischen RCOG aus Kosten-Nutzen-Überlegungen zugunsten eines Vorgehens anhand der Beachtung von Risikofaktoren vorgebracht. US-amerikanische Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass in der Praxis die Antibiotikagabe bei gegebener Indikation zuverlässiger bei einem Konzept auf Screening- als auf Risikofaktoren-Basis erfolgt. In jedem Falle ist bei der Betreuung von Frauen während Schwangerschaft und Geburt eine klare Strategie notwendig, um eine Prävention der GBS-induzierten Neugeborenensepsis zu erreichen, ohne das Risiko von Infektionen durch andere Erreger zu erhöhen, respektive eine Resistenzentwicklung zu fördern. Ziel dieses Expertenbriefes ist es, ein Konzept zum Screening und zur Therapie und mögliche Alternativen dazu darzustellen respektive zu empfehlen.

Empfehlung:

Konzept einer Prophylaxe auf der Basis eines generellen Screenings in der Schwangerschaft

Empfohlen wird ein generelles Screening aller Schwangeren auf eine GBS-Kolonisation zwischen 35.-37. SSW. Auf ein Screening kann verzichtet werden bei Patientinnen mit einer GBS-induzierten Bakteriurie in der aktuellen Schwangerschaft, sowie bei Patientinnen mit einem bereits an GBS-Sepsis erkrankten Kind. In solchen Fällen ist eine prophylaktische Antibiotikagabe sub partu ohne vorausgegangenes Screening indiziert.

Durchführung des Screenings: Entnahme eines vagino-perianalen und/oder anorektalen Abstrichs. Es bedarf keiner Speculumuntersuchung, und es kann ein einziger Tupfer verwendet werden. Das Transportmedium kann bei einer Temperatur von 4 – 22 °C bis zu vier Tage gelagert werden. Für das mikrobiologische Labor sollte eine eindeutige Kennzeichnung der Probe mit dem Auftrag zur GBS-Kultivierung erfolgen, um eine Weiterverarbeitung auf selektiven Spezialnährböden zu ermöglichen, womit die Nachweisrate von GBS deutlich verbessert werden kann. Bei Patientinnen mit einer Penicillinallergie ist gleichzeitig ein Antibiogramm, insbesondere bezüglich Clindamycin und Erythromycin, anzufordern.

Eine prophylaktische Antibiotikagabe sub partu soll durchgeführt werden bei:

- positivem GBS-Abstrich in der aktuellen Schwangerschaft;
- einem an einer GBS-Sepsis erkrankten Kind aus früherer Schwangerschaft;
- GBS- Bakteriurie in der aktuellen Schwangerschaft (unabhängig von der Keimzahl);
- unbekanntem Träger-Status zum Zeitpunkt der Geburt mit mindestens einem der folgenden Risikofaktoren: Frühgeburt < 37 SSW, Blasensprung = 18 h, Fieber = 38,0° C sub partu (bei Verdacht auf Chorioamnionitis Gabe eines Breitspektrumantibiotikums anstelle der GBS-Prophylaxe).

Eine prophylaktische Antibiotikagabe wird nicht empfohlen bei:

- negativer GBS-Abstrich in der aktuellen Spätschwangerschaft;

- positivem GBS-Träger-Status in früherer Schwangerschaft, bei aktuell negativem Abstrichresultat;
- elektiver Sectio caesarea (keine Wehen, kein Blasensprung), unabhängig vom Screening-Resultat. Eine generelle AB-Prophylaxe nach Abnabelung soll u.U. zum Schutz der Mutter indiziert werden.
- Ebenso ist eine Antibiotikagabe an eine asymptomatische Schwangere mit GBS-Besiedelung während der Schwangerschaft nicht indiziert (hohe Rate der rezidivierenden GBS-Besiedelung).

Antibiotikawahl und -dosierung (Beispiele):

- **1. Wahl: Penicillin G**, 5 Mio E i.v. bei Geburtsbeginn, dann 4-stündlich 2,5 Mio E i.v. oder **Amoxicillin**, 2 g i.v. bei Geburtsbeginn, dann 4-6-stündlich 1 g i.v.
- **Bei Penicillinallergie: Clindamycin**, 0,9 g i.v. bei Geburtsbeginn, 8-stündlich oder (falls Clindamycin nicht vorhanden) **Erythromycin** 500 mg i.v. 6stündlich (Antibiogramm anfordern, da Resistenzentwicklung in 15% der GBS-Stämme vorkommt).
- **Bei Resistenz:** Vancomycin (1g i.v. alle 12 h bis Geburt).

Beginn und Dauer der Antibiotikagabe sub partu:

Eine ausreichende Effektivität der Prophylaxe ist dann gegeben, wenn zwischen erster Antibiotikagabe und Geburt (Abnabelung) zumindest 4 Stunden vergehen. Die erste Antibiotikadosis sollte deshalb so früh wie möglich bei Geburtsbeginn verabreicht werden. Die Antibiotikagabe kann nach der Abnabelung gestoppt werden, ausser wenn eine mütterliche Indikation zur Weiterführung besteht.

Überwachung und Betreuung des Kindes:

Die Schweizerische Gesellschaft für Neonatologie (SGN) hat eigene Richtlinien zur Betreuung von Kindern von mit GBS besiedelten Müttern publiziert. Sie sind unter www.neonet.ch/en/04_Recommendations/rec_ssn.asp elektronisch abrufbar. Die Richtlinien empfehlen beispielsweise bei mütterlicher GBS-Trägerschaft eine mindestens 48-stündige Beobachtung des Neugeborenen auf der Wochenbettstation mit geschultem Pflegepersonal. Eine ambulante Geburt lehnt die SGN für diese Situation ab.

Alternatives Konzept: Kein generelles Screening, Prophylaxe auf der Basis von Risikofaktoren

Dabei wird kein generelles Screening auf GBS empfohlen. Eine intrapartale Antibiotikagabe wird nur bei Risikofaktoren unter der Geburt (Frühgeburt < 37 SSW, Blasensprung = 18 h, Fieber = 38,0° C oder andere Infektzeichen zum Zeitpunkt der Geburt, ein an GBS-Sepsis erkranktes Kind aus früherer Schwangerschaft, GBS-Bakteriurie in der Schwangerschaft) verabreicht.

Studien aus den USA zeigen jedoch bei diesem Konzept eine geringere Effektivität gegenüber der Screening-basierten Strategie auf bei der Prävention der GBS-Sepsis des Neugeborenen. Es ist unklar, ob diese Befunde auch auf mitteleuropäische Populationen und Gesundheitssysteme übertragen werden können.

Untersuchungen aus der Schweiz haben gezeigt, dass auch eine noch restriktivere Strategie wirksam sein kann: Diese Strategie beruht auf einem Screening aller Schwangeren in der 35.-37. SSW, wobei diejenigen mit positivem Abstrichresultat nur dann einer Antibiotikaprophylaxe erhalten, wenn gleichzeitig Risikofaktoren (Frühgeburt < 37 SSW, Blasensprung = 18 h, Fieber = 38,0° C oder andere Infektzeichen zum Zeitpunkt der Geburt) vorhanden sind.

Vorgehen bei vorzeitigem Blasensprung = 37+0 SSW:

Der Zeitpunkt der Einleitung nach spontanem Blasensprung = 37+0 SSW ohne Wehen soll unabhängig von einer allfälligen GBS-Besiedelung erfolgen, nicht jedoch die Antibiotikagabe. Die Datenlage zu diesem Punkt ist allerdings uneinheitlich.

Vorgehen bei drohender Frühgeburtlichkeit < 37. SSW:

Bei vorzeitiger Wehentätigkeit mit drohender Frühgeburtlichkeit (zervixwirksame Wehen) vor Abschluss von 37 SSW kommt folgendes Schema zur Anwendung:

- **GBS-Abstrich positiv:** Antibiotikaprophylaxe 48 h i.v., anschliessend 7 Tage per os (oder bis Geburt).
- **GBS-Abstrich negativ:** Keine Antibiotikaprophylaxe ausser bei zusätzlicher Indikation wie z.B. vorzeitiger Blasensprung < 34 SSW.
- **GBS-Abstrich unbekannt:** Abstrichentnahme und sofortige Antibiotikaprophylaxe, falls Geburt in weniger als 48 h wahrscheinlich erscheint oder falls zusätzliche Indikationen wie z.B. ein früher vorzeitiger Blasensprung < 34 SSW vorliegen. Ansonsten Abwarten des Abstrichergebnisses und weiter wie oben.

Ob eine systematische Antibiotikaprophylaxe bei Frühgeburtlichkeit und negativem oder unbekanntem GBS-Status als Standard eingeführt werden sollte ist gegenwärtig nicht ausreichend belegt.

Literatur: Bei den Autoren

Datum: 29.12.2006