

1 *Berufsverband der Frauenärzte e.V. (BVF), Bundesverband „Das frühgeborene Kind“*
2 *e.V.(BVF), Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Deutsche Ge-*
3 *ellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Deutsche Gesellschaft für pädiatrische In-*
4 *fektiologie (DGPI), Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) und Gesellschaft*
5 *für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI)*
6

7 **Prophylaxe der Neugeborenenensepsis - frühe Form - durch Streptokokken der** 8 **Gruppe B**

9
10 AWMF 024/020
11
12

13 **1. Einführung**

14
15 Die Streptokokken der serologischen Gruppe B (GBS) nach Lancefield (synonym: *Streptococ-*
16 *cus agalactiae*) sind nach wie vor eine der häufigsten Ursachen für schwere Infektionen des
17 Neugeborenen. Dabei ist zwischen einer frühen Form (Early-Onset, innerhalb von sieben Tagen
18 nach der Geburt) und einer späten Form (Late-Onset, 8 Tage bis 3 Monate nach Geburt) zu
19 unterscheiden ^{1,2,3}. Vor der Einführung der GBS-Prophylaxe betrug das Verhältnis Early-Onset
20 zu Late-Onset 80:20 ⁴. Seit Einführung der Prophylaxe hat sich dieses Verhältnis durch Rück-
21 gang der frühen GBS-Infektionen auf 50:50 in den USA und 60:40 in Deutschland verschoben
22 ^{2,3,5}.

23
24 Vielfach erfolgt die Infektion des Kindes bereits intrauterin über kolonisiertes Fruchtwasser.
25 Die Mehrzahl aller Neonaten mit einer frühen Form der GBS-Infektion wird innerhalb von 24
26 Stunden nach der Geburt symptomatisch ^{6,7}. Klinisch äußert sich die frühe GBS-Infektion als
27 Sepsis und Pneumonie und seltener als Meningitis, Osteomyelitis oder Arthritis ⁶. Der Verlauf
28 kann dramatisch sein und rasch in einen septischen Schock mit hoher Mortalität und Morbidität
29 münden ^{2,6}.

30
31 In einer umfangreichen Untersuchung aus den Jahren 2001 und 2002 (Geburtskohorte von
32 1.450.000 Neugeborenen) wurde in Deutschland nach Einführung der antibiotischen Prophylaxe
33 eine Inzidenz der Neugeborenenensepsis durch GBS (positive Blutkultur und/oder Liquor-
34 kultur) von 0,47 Fällen pro 1.000 Geburten geschätzt. Da nur etwa 10 bis 20% der mit GBS
35 infizierten Neugeborenen („klinische“ GBS-Sepsis) eine positive Blutkultur („Blut-Kultur po-
36 sitive“ Sepsis) aufweisen, dürfte die tatsächliche GBS-Infektionsrate in Deutschland fünf- bis
37 zehnmal höher sein, entsprechend zwei bis fünf Fällen pro 1.000 Geburten⁸. Damit besteht mitt-
38 llerweile Ähnlichkeit mit den in den USA ermittelten Inzidenzen. Die Häufigkeit der Early-
39 Onset-Sepsis lag dort 1990, also vor Einführung der antibiotischen Prophylaxe, bei 1,8 Fällen
40 pro 1.000 Lebendgeborenen ⁴. In den USA konnte die Inzidenz der frühen Form der Neugebo-
41 renensepsis durch GBS nach Einführung der prophylaktischen Maßnahmen inzwischen auf
42 0,26 kulturgesicherte Fälle pro 1.000 Geburten im Jahre 2010 gesenkt werden ^{5,9,10}.

43
44 Obwohl Frühgeborene (in Deutschland ca. 8% aller Geburten) ein wesentlich höheres Risiko
45 haben an einer GBS-Infektion zu erkranken, betrifft die Mehrzahl (80%) aller Fälle mit einer
46 Early-Onset-Sepsis reife Neugeborene.

47
48 Die Letalität ist in den letzten Jahrzehnten gesunken, liegt jedoch weiterhin um 4% für reife
49 Neugeborene und ist bei unreifen Frühgeborenen deutlich höher ^{3,6,8,11,12}. Neurologische Lang-
50 zeitfolgen treten insbesondere bei Kindern nach GBS-Meningitis auf, die nach einer neueren

51 Studie in 25% leichte bis mittelschwere und in 19% schwere Beeinträchtigungen im weiteren
52 Verlauf aufweisen¹³.

53

54 Eine GBS-Besiedlung wird bei 10% bis 30% von in der Regel symptomlosen Schwangeren im
55 Bereich der Vagina und/oder des Anus nachgewiesen¹⁴. Zahlen aus Deutschland geben eine
56 GBS-Besiedlungsrate von durchschnittlich 16% an¹⁵ und sind gut vergleichbar mit Besied-
57 lungsraten aus anderen europäischen Ländern¹⁶.

58

59 Während der Schwangerschaft kann es zu einem dauerhaften, einem intermittierenden oder ei-
60 nem vorübergehenden einmaligen Nachweis von GBS kommen¹⁷.

61

62 Als Risikofaktoren¹⁸ der frühen Form der Neugeborenenensepsis durch GBS gelten:

63

- 64 • Nachweis von GBS im Ano-Genitalbereich der Schwangeren zum Zeitpunkt der Ge-
65 burt
- 66 • GBS-Bakteriurie während der Schwangerschaft (als Zeichen einer hohen Keimdichte
67 im Ano-Genitalbereich)
- 68 • Blasensprung ≥ 18 Stunden vor Geburt
- 69 • Mütterliches Fieber unter der Geburt $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$
- 70 • Frühgeburt vor 37 + 0 Schwangerschaftswochen (SSW)
- 71 • vorausgegangene Geburt eines an GBS erkrankten Kindes

72

73 Die im Folgenden dargestellten Empfehlungen verhindern ausschließlich die frühe Form der
74 GBS-Infektion, da nur diese prophylaktischen Maßnahmen zugänglich ist.

75

76 2. Entwicklung der bisherigen Empfehlungen

77

78 Als gemeinsame Stellungnahme einer Kommission der Deutschen Gesellschaft für Perinatale
79 Medizin und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe wurden 1992 die
80 ersten Empfehlungen zur Prophylaxe perinatal erworbener Neugeboreneninfektionen durch
81 Streptokokken der Gruppe B erarbeitet¹⁹. Diese sahen eine selektive, risikobezogene, subpar-
82 tale Antibiotikaphylaxe bei drohender Frühgeburt sowie bei positivem bzw. unbekanntem
83 GBS-Status vor.

84

85 Nach der 1996 publizierten Empfehlung der US-amerikanischen Centers for Disease Control
86 and Prevention (CDC) mit dem Titel "Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease:
87 A Public Health Perspective"²⁰ erfolgte im Jahr 2000 in Deutschland die Veröffentlichung
88 einer überarbeiteten GBS-Leitlinie, in der das allein auf Risikofaktoren bezogene Vorgehen
89 durch eine präpartales Screening aller Schwangeren ergänzt wurde²¹. Zum damaligen Zeit-
90 punkt wurde darauf verzichtet, einer der beiden Strategien den Vorzug zu geben.

91

92 2002 wurden die amerikanischen Empfehlungen aktualisiert und seitdem in den USA ein all-
93 gemeines auf einem Abstrich basiertes GBS-Screening favorisiert. Es konnte nachgewiesen
94 werden, dass eine generelle Untersuchung auf GBS in der Schwangerschaft gegenüber dem
95 risikobezogenen Vorgehen zu einer signifikanten (> 50%igen) Verringerung der frühen Sepsis-
96 fälle führt, ohne die Zahl der Frauen, die eine antibiotische Prophylaxe erhalten, wesentlich zu
97 erhöhen^{22,23}. Zudem gab es keine Hinweise darauf, dass die prophylaktische Gabe von Antibi-
98 otika zur Vermeidung der Neugeborenenensepsis durch GBS zu einem signifikanten Anstieg von
99 Sepsisfällen durch andere (und möglicherweise resistente) Mikroorganismen beiträgt²⁴⁻²⁶.

100

101 Nationale Leitlinien zur GBS-Prophylaxe wurden in den USA²⁷ in Kanada²⁸ und vielen euro-
102 päischen Ländern²⁹ publiziert (u.a. Belgien, England, Frankreich, Italien, Niederlande, Polen,
103 Spanien, Schweiz und Tschechien). Bis auf die Empfehlungen aus England³⁰ und den Nieder-
104 landen, die beide auch weiterhin ein Risiko-basiertes Vorgehen favorisieren, ist in den anderen
105 aufgeführten Leitlinien mittlerweile einem generellen Abstrich-basierten GBS-Screening der
106 Vorzug gegeben worden^{29,30}.

107
108 Eine kürzlich publizierte Studie lässt berechtigte Zweifel an der Effektivität der Risiko-basier-
109 ten Strategie aufkommen, da diese in den Niederlanden zu keinem messbaren Rückgang der
110 dokumentierten GBS-Fälle geführt hat³¹.

111
112 Ein GBS-Screening der Schwangeren wird auch als Ergebnis einer Europäischen „Consensus
113 Conference“ empfohlen³². Das wesentliche Argument für ein generelles Screening aller
114 Schwangeren ist die um mehr als 50% bessere Effektivität bezüglich der Vermeidung der frü-
115 hen Form der GBS-Infektion im Vergleich zum Risiko basierten Ansatz³².

116

117 **3. Empfohlene Vorgehensweise zur GBS-Prophylaxe**

118

119 Das Ziel der nachfolgenden Empfehlungen besteht darin, mit Hilfe einer subpartalen, intrave-
120 nösen Antibiotikaprophylaxe (IAP = intrapartum antibiotic prophylaxis) die Häufigkeit der frü-
121 hen Form der Neugeborenenrose durch GBS zu reduzieren, ohne damit das Risiko von Infek-
122 tionen durch andere Erreger und/oder durch Selektion die Rate resistenter Erreger zu erhöhen.

123

124 In enger Anlehnung an die CDC-Leitlinien und die Empfehlungen der o.g. europäischen „Con-
125 sensus conference“ wird in der vorliegenden Leitlinie ein Bündel von 4 Maßnahmen empfoh-
126 len:

127

128 1. Screening aller Schwangeren zwischen 35 + 0 und 37 + 0 SSW auf GBS.

129 2. Ggf. intrapartale Antibiotikagabe an die Mutter

130 3. Ggf. postnatale Überwachung des Neugeborenen

131 4. Ggf. postnatale Antibiotikabehandlung des Neugeborenen

132

133 Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, dass mit diesem Vorgehen in einem hohen Prozent-
134 satz (bis zu 90% der Fälle) eine Neugeborenenrose durch GBS verhindert werden kann⁵.

135

136 Nach bisherigem Wissensstand wird dieser Erfolg nicht durch eine Zunahme von anderen po-
137 tentiellen Risiken für Mutter und Kind (z.B. Anaphylaxie, Zunahme von nicht durch GBS ver-
138 ursachten Sepsisfällen) erkauft³³. Die Befürchtung, dass eine GBS-Prophylaxe mit Ampicillin
139 zu einer Zunahme von *E. coli*-Infektionen insgesamt (und insbesondere der Infektionen bei
140 Frühgeborenen) und zu einer vermehrten Ampicillin-Resistenz führt, hat sich bisher nicht be-
141 stätigt^{25,26,34}. Eine weitere engmaschige Surveillance der Erreger- und Resistenzsituation in
142 der Neonatologie scheint aber dringend erforderlich.

143

144 Nachfolgend finden sich konkrete Empfehlungen zum generellen Screening und den sich dar-
145 aus ergebenden Maßnahmen bei Mutter und Kind.

146

147 **3.1 Empfehlungen zur Durchführung des Screenings**

148

149 Alle Schwangeren sollen zwischen 35 + 0 und 37 + 0 SSW auf GBS per Abstrich mikrobiolo-
150 gisch untersucht werden. Durch einen Abstrich von Introitus Vaginae und Anorektum kann
151 bereits zu diesem Zeitpunkt eine Aussage über den vermutlichen GBS-Kolonisierungsstatus am

152 errechneten Geburtstermin gemacht werden^{35,36}. Eine kombinierte Abstrichentnahme (erst va-
153 ginal, dann rektal) erhöht die Nachweisrate von GBS um bis zu 30% und spart Kosten. Zervi-
154 kale Abstriche sind ungeeignet und von einer Entnahme der Abstriche unter SpekulumEinstel-
155 lung ist daher abzuraten.

156
157 Die bakteriologische Kultur ist weiterhin die sicherste Methode, um eine GBS-Besiedlung der
158 Schwangeren festzustellen. Übliche Transportmedien für bakterielle Mikroorganismen garan-
159 tieren bei Einhaltung einer Temperatur von 4° C bis 22° C für bis zu vier Tage die Anzüchtbar-
160 keit von GBS. Im mikrobiologischen Labor sind antibiotikahaltige Selektivmedien (z.B. BBL-
161 Lim Bouillon, BD) zu verwenden, da die Sensitivität von Blutagarplatten für den Nachweis
162 einer GBS-Besiedlung nicht ausreicht. Selektivnährmedien erhöhen die Nachweisrate um bis
163 zu 100%. Die Anforderung an das mikrobiologische Labor sollte die Begriffe „GBS-Screening“
164 mittels „Selektivmedium“ enthalten.

165
166 Sollte bei einer Schwangeren eine Penicillinallergie vorliegen, ist dies dem Labor mitzuteilen,
167 damit eine Testung auf Clindamycin erfolgen kann, da die Alternative Cefazolin wegen der
168 möglichen Kreuzallergie nur eingeschränkt eingesetzt werden kann. Eine generelle Antibiotika-
169 Resistenztestung der Erreger auf Penicillin oder Cephalosporine ist nicht notwendig, da bisher
170 keine gegen Penicillin oder Cephalosporin resistenten GBS-Stämme in klinisch relevantem
171 Umfang beschrieben wurden³⁷.

172
173 Von der Verwendung von Schnelltesten zum Nachweis einer anogenitalen³⁸ GBS-Besiedlung
174 ist abzuraten, da die Sensitivität dieser Teste nach wie vor zu gering ist, um Schwangere insbe-
175 sondere mit niedriger Keimkonzentration sicher zu identifizieren. In wie weit in der Entwick-
176 lung befindliche PCR-Schnellteste (45 Minuten) in der Zukunft für die Routine eingesetzt wer-
177 den können, muss weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben³⁹⁻⁴². Bisher kann der Einsatz
178 von Methoden zum DNA-Nachweis von GBS nur nach vorheriger kultureller Anreicherung der
179 Erreger empfohlen werden.

180
181 Das Ergebnis des GBS-Screenings ist im Mutterpass zu dokumentieren (z.B. auf S. 8 oder 9
182 ggf. S. 24 oder 25).

183 184 **3.2 Empfehlungen zur Durchführung der Prophylaxe bei der Schwangeren (Abb. 1)**

- 185
- 186 • Beim Nachweis einer GBS-Besiedlung zwischen 35 + 0 und 37 + 0 SSW wird keine
187 sofortige Antibiotikatherapie durchgeführt, sondern die subpartale Antibiotikaprophy-
188 laxe zum Zeitpunkt der Geburt (mit Wehenbeginn bzw. nach Blasensprung) empfohlen.
189 Mittel der Wahl ist Penicillin G (zu Beginn 5 Mio. iE. i.v. und anschließend 2,5 Mio.
190 iE. i.v. alle vier Stunden bis zur Geburt). Ampicillin (zu Beginn 2 g i.v. und anschlie-
191 ßend 1g i.v. alle vier Stunden bis zur Geburt) ist eine wirksame Alternative, die aber
192 wegen des breiteren Wirkungsspektrums insbesondere aus neonatologischer Sicht
193 Nachteile gegenüber Penicillin durch Förderung von Resistenzentwicklungen bei
194 Gram-negativen Erregern haben könnte²⁶. Um einen möglichst sicheren Effekt der an-
195 tibiotischen Prophylaxe auch für das Neugeborene zu erreichen, sollte die erste Gabe
196 des Antibiotikums an die Schwangere > 4 Stunden vor der Geburt erfolgen^{43,44,45}.
 - 197
198 • Bei Penicillinallergie sollte zunächst z.B. Cefazolin (zu Beginn 2 g i.v. und anschlie-
199 ßend 1g alle acht Stunden bis zur Geburt; oder ein anderes Cephalosporin der zweiten
200 Generation in entsprechender Dosierung) zur Anwendung kommen. Für Cephalosporin
201 sind bisher ebenfalls keine Resistenzen gegenüber GBS beschrieben worden.
- 202

- 203 • Clindamycin (900 mg i.v. alle acht Stunden, in Deutschland für diese Indikation nicht
204 ausdrücklich zugelassen) ist nur dann eine Alternative, wenn mit einer Allergie gegen
205 Cefazolin gerechnet werden muss. Da in den letzten Jahren Makrolidresistenzen bei
206 GBS stark angestiegen sind⁴⁶ und aktuell bei Werten zwischen 5-10% und bis zu 28%
207 der Isolate schwanken^{46,47,48}, soll im Labor eine Resistenztestung angefordert werden.
208 Diese Resistenztestung soll entsprechend der aktuellen EUCAST-Richtlinie eine Über-
209 prüfung auf induzierbare Clindamycin-Resistenzen beinhalten.
210
- 211 • Bei primärer Schnittentbindung (ohne Blasensprung und ohne Wehentätigkeit) wird auf
212 eine antibiotische GBS-Prophylaxe verzichtet, da das Risiko für eine kindliche GBS-
213 Infektion gering ist⁴⁹. Die anderweitigen Empfehlungen bezüglich der Antibiotikagabe
214 bei einer Kaiserschnittentbindung bleiben davon unberührt⁵⁰.
215
- 216 • Liegt bei Beginn der Geburt das Ergebnis der GBS-Kultur nicht vor, dann soll die sub-
217 partale Antibiotikaprophylaxe durchgeführt werden, wenn mindestens einer der folgen-
218 den Risikofaktoren nachweisbar ist^{10,11,18}
219
 - 220 ○ drohende Frühgeburt vor 37 + 0 SSW,
 - 221 ○ Blasensprung ≥ 18 Stunden,
 - 222 ○ Fieber der Mutter $\geq 38,0^\circ$ C.
223
- 224 • Liegt ein negatives GBS-Kulturergebnis vor, das innerhalb von fünf Wochen vor der
225 Geburt erhoben wurde, dann kann auch bei Vorliegen der oben genannten Risikofakto-
226 ren auf eine antibiotische Prophylaxe verzichtet werden, solange nicht z.B. das Fieber
227 der Mutter unabhängig von der GBS-Problematik eine antibiotische Behandlung erfor-
228 dert.
229
- 230 • Schwangere mit drohender Frühgeburt vor 37 + 0 SSW, für die das Ergebnis der GBS-
231 Untersuchung noch nicht vorliegt, sollten subpartal eine antibiotische Prophylaxe erhal-
232 ten. Gleichzeitig sollte eine GBS-Kultur angelegt werden, um bei negativem Ergebnis
233 auf die antibiotische Behandlung zu verzichten, wenn diese nicht aus anderen klinischen
234 Gründen indiziert ist.
235
- 236 • Eine Antibiotikagabe während der Schwangerschaft zu Eradikation der maternalen
237 GBS-Besiedlung vor Beginn einer Wehentätigkeit und/oder vor einem Blasensprung
238 hat sich als nicht effektiv erwiesen und sollte unterbleiben, da bis zu 70% der zuvor
239 antibiotisch behandelten Frauen zum Zeitpunkt der Geburt eine erneute GBS-Kolonisa-
240 tion aufweisen.

241
242 Das empfohlene Vorgehen beruht somit auf einem generellen antepartalen GBS-Screening ei-
243 nerseits und der Berücksichtigung einzelner Risikofaktoren bei unbekanntem Besiedlungsstatus
244 andererseits^{18,33,51}.

245
246 Unabhängig von dem beschriebenen Vorgehen gilt,

- 247
248 • dass Schwangere mit einer symptomatischen oder asymptomatischen GBS-Bakteriurie
249 während der Schwangerschaft umgehend antibiotisch zu behandeln sind und in jedem
250 Fall zum Zeitpunkt der Geburt unabhängig vom Schwangerschaftsalter eine subpartale
251 Antibiotikaprophylaxe erhalten, da bei ihnen mit einer besonders hohen Keimdichte zu
252 rechnen ist^{35,52}. Bei den betroffenen Frauen kann somit auf das GBS-Screening ver-
253 zichtet werden,

254
255
256
257
258
259
260
261
262
263
264
265
266
267
268
269
270
271
272
273
274
275
276
277
278
279
280
281
282
283
284
285
286
287
288
289
290
291
292
293
294
295
296
297
298
299
300
301
302
303
304

- dass Frauen, die bereits früher ein Kind mit einer GBS-Infektion geboren haben, generell subpartal eine antibiotische Prophylaxe erhalten sollen. Das GBS-Screening ist hier dann ebenfalls verzichtbar^{53,54}.

4. Empfehlungen zum Vorgehen beim Neugeborenen (Abb. 2)

4.1 Kinder mit Zeichen einer bakteriellen Infektion

Bei Kindern mit Zeichen einer bakteriellen Infektion ist in jedem Fall, d.h. unabhängig von der Risikokonstellation und der Durchführung der subpartalen Antibiotikaphylaxe, unverzüglich die Diagnostik und Therapie zu beginnen und das Neugeborene in eine Kinderklinik zur weiteren Versorgung zu verlegen (siehe Leitlinien^{55,56}: Betreuung des gesunden Neugeborenen im Kreißsaal und während des Wochenbetts der Mutter (AWMF Nr. 024/005) und Bakterielle Infektionen bei Neugeborenen (AWMF Nr. 024/008)).

4.2 Kinder ohne klinische Zeichen einer Infektion

4.2.1. Mütter mit nachgewiesener GBS-Besiedlung (oder unbekanntem GBS-Status)

Bei Kindern ohne klinische Zeichen einer Infektion und ohne zusätzliche Risikofaktoren wird unabhängig von der subpartalen Antibiotikagabe empfohlen, eine engmaschige klinische Kontrolle für mindestens 48 Stunden durchzuführen⁵⁶.

Die Effektivität der subpartalen Antibiotikaphylaxe ist vermindert, wenn die erste Antibiotikagabe an die Mutter ≤ 4 Stunden vor der Geburt erfolgte^{12,13}. In diesen Fällen kann eine Laboruntersuchung (Differentialblutbild, IL-8 / IL-6, CRP) erwogen werden.

Bei Kindern ohne klinische Zeichen einer Infektion wird bei bestehenden Risikofaktoren unabhängig von der subpartalen Antibiotikagabe folgendes Vorgehen empfohlen⁵⁶:

- engmaschige klinische Kontrolle für mindestens 48 Stunden^{56,57}
- Laboruntersuchung auf Infektion (z.B. Differentialblutbild, IL-6/IL-8, CRP)⁵⁸.

Begründung für die Dauer der Überwachung:

Die Mehrzahl der an einer Early-Onset Sepsis erkrankten reifen Neugeborenen mit positiver Blutkultur wird innerhalb der ersten 48 Stunden klinisch auffällig⁵⁹. Die teilweise empfohlene Überwachungsdauer von mindestens 72 Stunden ergibt sich aus der Beobachtung, dass etwa jeder 50. Fall einer Early-Onset-GBS-Sepsis mit positiver Blutkultur erst zwischen 48. und 72. Stunde diagnostiziert wurde⁵⁹. Bei einer Besiedlungsrate von 16%¹⁵ ergibt sich eine Häufigkeit der frühen Form der GBS-Sepsis mit positiver Blutkultur von 2,3 auf 1.000 in dieser Gruppe. Dem entsprechen 15,3/1.000 an GBS erkrankte Kinder, da nur etwa 15% eine positive Blutkultur haben. Wenn nur 2% davon erst jenseits von 48 Stunden auftreten, müssten 3.260 Kinder einen weiteren Tag klinisch überwacht werden, um eine GBS-Infektion noch im Krankenhaus diagnostizieren zu können. In Abwägung der Risiken und der Nachteile einer längeren Hospitalisierung erscheint eine Überwachung von mindestens 48 Stunden angemessen. Unbekannt ist, ob Kinder bei Vorliegen von Risikofaktoren von einer längeren Überwachung profitieren.

4.2.2 Mütter ohne GBS-Besiedlung

305
306 Bei Kindern ohne genaue klinische Zeichen einer Infektion und fehlenden Risikofaktoren wird
307 eine Versorgung gemäß der Leitlinie Betreuung des gesunden Neugeborenen im Kreißsaal und
308 während des Wochenbettes der Mutter, AWMF Nr. 024/005⁵⁵ empfohlen.

309
310 Bei Kindern ohne klinische Zeichen einer Infektion sollte bei bestehenden Risikofaktoren eine
311 engmaschige klinische Kontrolle für mindestens 48 Stunden durchgeführt und ggf. mittels La-
312 bordiagnostik auf eine Infektion hin untersucht werden (siehe Leitlinien „Bakterielle Infektio-
313 nen bei Neugeborenen“, AWMF Nr. 024/008⁵⁶).

314 315 **4.2.3 Klinische Überwachung**

316
317 Eine engmaschige klinische Überwachung erfordert eine mindestens alle 4 Stunden dokumen-
318 tierte Zustandsbeschreibung des Neugeborenen (allgemeiner Zustand, Trinkverhalten, Hautko-
319 lorit, Atemfrequenz, Temperatur, ggf. auch pulsoxymetrisch gemessene Herzfrequenz und Sau-
320 erstoffsättigung) durch eine erfahrene Pflegekraft oder Hebamme. Der Stellenwert der klini-
321 schen Beobachtung fußt auf der klinischen Erfahrung. Diese wurde ebenso wie der prädiktive
322 Wert der o.g. Laboruntersuchungen bei klinisch unauffälligen Neugeborenen nicht ausreichend
323 durch Studien evaluiert.

324 325 **5. Fazit, Ausblick**

326
327 B-Streptokokken gehören nach wie vor zu den häufigsten Erregern der neonatalen Sepsis. Auch
328 aktuell verstirbt noch jedes zwanzigste bis jedes dreißigste an einer GBS-Sepsis erkrankte Neu-
329 geborene. Diese Zahlen sind erschreckend, wenn man bedenkt, dass ansonsten die Sterblichkeit
330 für reife Neugeborene allenfalls im Promillebereich liegt.

331
332 Vor allem die durch das CDC generierten Zahlen belegen, dass es in den letzten 25 Jahren
333 zeitgleich mit der Einführung von prophylaktischen Maßnahmen zu einem deutlichen Rück-
334 gang der Fälle mit früher GBS-Sepsis gekommen ist, während die Zahl der spät auftretenden
335 GBS-Infektionen und die Rate von GBS-Trägerinnen in der Schwangerschaft praktisch unver-
336 ändert geblieben ist, was gegen eine wesentliche Änderung der Virulenz und Inzidenz von GBS
337 allein durch einen Zeitverlauf spricht.

338
339 Randomisierte kontrollierte Studien zur Effektivität der Screening-Maßnahmen per se und auch
340 größere vergleichende Studien zwischen den verschiedenen GBS-Prophylaxe-Strategien (Risi-
341 kofaktoren vs. Abstrich) liegen nicht vor und werden aus ethischen Gründen auch nicht mehr
342 durchführbar sein, worauf auch eine aktuelle Metaanalyse dezidiert hinweist⁶⁰. Aktuelle Stu-
343 dien zeigen aber klar, dass derzeit die empfohlenen Screening-Strategien bisher nur unzu-
344 reichend befolgt werden³¹.

345
346 Eine ausreichende Information der Schwangeren und auch eine adäquate Umsetzung der exis-
347 tierenden Leitlinien erscheinen von daher vordringlich. Neben einer besseren Information der
348 Paare (und aller Mitglieder des Behandlungsteams) ist die Finanzierung des Screenings sicher
349 auch eine unabdingbare Voraussetzung für eine gute Compliance vonseiten der Schwangeren.
350 Auch was die Kosten-Effektivität und was die Zahl der dann antibiotisch unter der Geburt zu
351 behandelnden Schwangeren angeht, scheint der auf Screening basierende Ansatz von Vorteil
352 zu sein⁶¹.

353

354 Wie erwähnt ist aber eine weitere Surveillance der Erreger- und Resistenzlage dringlich erforder-
355 lich. Die Risiken einer antibiotischen Behandlung für die Schwangere und auch für das Neu-
356 geborene (z.B. Entwicklung der Darmflora) sollten im Auge behalten werden⁶². Erste Studien,
357 z.B. durch Verabreichung von Probiotika an die Schwangeren, die mütterliche Darmflora zu
358 beeinflussen, befinden sich auf dem Weg⁶³. Eine Impfung der Frauen gegen GBS, die für
359 Schwangere und Neugeborene zweifelsohne die beste Lösung darstellen würde, befindet sich
360 nach wie vor in der Entwicklung^{64,65,66}.

361
362

363 Literatur

364

- 365 1. Larsen JW, Sever JL. Group B Streptococcus and pregnancy: A review. *Am J Obstet*
366 *Gynecol* 2008;198:440-50.
- 367 2. Berner R, Herting E, Hufnagel M, Kunze M, Roos R, Spellerberg B. Infektionen durch
368 β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe B (GBS); *DGPI-Handbuch* 2013:517-520.
- 369 3. Edmond KM, Kortsalioudaki C, Scott S, Schrag SJ, Zaidi AK, Heath PT. Group B strep-
370 tococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis.
371 *Lancet* 2012; 379:547-56.
- 372 4. Zangwill KM, Schuchat A, Wenger JD. Group B streptococcal disease in the United
373 States, 1990: Report from a multistate active surveillance system. *MMWR* 1992; 41:25-32.
- 374 5. Centers for Disease Control and Prevention. Perinatal Group B Streptococcal Disease
375 after Universal Screening Recommendations - United States, 2003-2005. *MMWR*
376 2007;56:701-05.
- 377 6. Flügge K, Siedler A, Heinrich B, et al. Incidence and Clinical presentation of Invasive
378 Neonatal Group B Streptococcal Infections in Germany. *Pediatrics* 2006;117:e1139-e49.
- 379 7. Bromberger P, Lawrence JM, Braun D, Saunders B, Contreras R, Petitti DB. The influ-
380 ence of intrapartum antibiotics on the clinical spectrum of early-onset Group B streptococcal
381 infection in term infants. *Pediatrics* 2000;106:244-50.
- 382 8. Berner R. Infektionen durch Gruppe-B-Streptokokken in der Neonatalperiode. *M Schr*
383 *Kinderheilk* 2003;151:373-83.
- 384 9. Schrag, S.J. & J.R. Verani, Intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of per-
385 inatal group B streptococcal disease: experience in the United States and implications for a
386 potential group B streptococcal vaccine. *Vaccine* (2013) 31 Suppl 4: D20-26.
- 387 10. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease
388 - revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010; 59:1-36.
- 389 11. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, et al. Group B streptococcal disease in the era of
390 intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 2000;342:15-20.
- 391 12. Verani JR, Schrag SJ. Group B streptococcal disease in infants: progress in prevention
392 and continued challenges. *Clin Perinatol*. 2010. 37: 375-92.
- 393 13. Libster, R., K.M. Edwards, F. Levent, M.S. Edwards, M.A. Rench, L.A. Castagnini, T.
394 Cooper, R.C. Sparks, C.J. Baker & P.E. Shah, Long-term outcomes of group B streptococcal
395 meningitis. *Pediatrics* 1(2012) 30: e8-15.
- 396 14. Le Doare K, Heath PT. An overview of global GBS epidemiology. *Vaccine* 2013; 4:
397 D7-12.
- 398 15. Brimil N, Barthell E, Heindrichs U, Kuhn M, Lütticken R, Spellerberg B. Epidemiology
399 of *Streptococcus agalactiae* colonization in Germany. *Int J Med Microb* 2006;296:39-44.
- 400 16. Rodriguez-Granger, J., J.C. Alvargonzalez, A. Berardi, R. Berner, M. Kunze, M. Hufnagel,
401 P. Melin, A. Decheva, G. Orefici, C. Poyart, J. Telford, A. Efstratiou, M. Killian, P. Krizova,
402 L. Baldassarri, B. Spellerberg, A. Puertas & M. Rosa-Fraile, Prevention of group B streptococ-
403 cal neonatal disease revisited. The DEVANI European project. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*
404 (2012) 31: 2097-2104.

- 405 17. Anthony BF, Okada DM, Hobel Cj. Epidemiology of Group B Streptococcus: longitu-
406 dinal observations during pregnancy. *J Infect Dis* 1978;137:524-30.
- 407 18. Centers for Disease Control and Prevention, Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K,
408 Schuchat A. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. *MMWR* 2002;51:1-25.
- 409 19. Martius J. Hämolysierende Streptokokken der Gruppe B in der Geburtshilfe (Standard-
410 kommission "Infektionen in der perinatalen Medizin"). *Mitteilungen der Deutschen Gesell-*
411 *schaft für Gynäkologie und Geburtshilfe* 1992;1:46-8.
- 412 20. Schuchat A, Whitney C, Zangwill K. Prevention of perinatal group B streptococcal dise-
413 ase: A public health perspective. *MMWR* 1996;45:1-24.
- 414 21. Martius J, Hoyme UB, Roos R, Jorch G. Empfehlungen zur Prophylaxe der Neugebo-
415 renensepsis (frühe Form) durch Streptokokken der Gruppe B. *Frauenarzt* 2000;41:689-91.
- 416 22. ACOG Committee Opinion. Prevention of Early-Onset Group B Streptococcal Disease
417 in Newborns. *Obstet Gynecol* 2002;100:1405-12.
- 418 23. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, et al. A population-based comparison of strategies to
419 prevent early-onset Group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med* 2002;347:233-
420 24. Baltimore RS, Huie SM, Meek JI, Schuchat A, O'Brien KL. Early-Onset Neonatal Sep-
421 sis in the Era of Group B Streptococcal Prevention. *Pediatrics* 2001;108:1094-98.
- 422 25. Moore MR, Schrag SJ, Schuchat A. Effects of intrapartum antimicrobial prophylaxis
423 for prevention of group-B-streptococcal disease on the incidence and ecology of early-onset
424 neonatal sepsis. *Lancet Infect Dis* 2003;3:201-13.
- 425 26. Joseph TA, Pyati SP, Jacobs N. Neonatal Early-Onset Escherichia coli Disease. *Arch*
426 *Pediatr Adolesc Med* 1998;152:35-40.
- 427 27 Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Policy State-
428 ment - Recommendations for the prevention of Perinatal Group B streptococcal (GBS) disease.
429 *Pediatrics* 2011; 128:611-616.
- 430 28. Money D, Allen VM. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcal dis-
431 ease. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013; 35:939-51.
- 432 29. Homer CS, Scarf V, Catling C, Davis D. Culture-based versus risk-based screening for
433 the prevention of group B streptococcal disease in newborns: a review of national guidelines.
434 *Women Birth.* 2014. 27: 46-51.
- 435 30. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention of early onset neonatal
436 group B streptococcal disease. *RCOG Guideline* 2012;36:1-13. Update RCOG 2013; Com-
437 ments_on_RCOG_2012_GBSupdate:1-4.
- 438 31. Bekker V, Bijlsma MW, van de Beek D, Kuijpers TW, van der Ende A. Incidence of
439 invasive group B streptococcal disease and pathogen genotype distribution in newborn babies
440 in the Netherlands over 25 years: a nationwide surveillance study. *Lancet Infect Dis.* 2014;
441 14:1083-9.
- 442 32. Di Renzo, G.C., P. Melin, A. Berardi, M. Blennow, X. Carbonell-Estrany, G.P. Donzelli,
443 S. Hakansson, M. Hod, R. Hughes, M. Kurtzer, C. Poyart, E. Shinwell, B. Stray-Pedersen, M.
444 Wielgos & N. El Helali; Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European
445 consensus conference. *J Matern Fetal Neonatal Med* (2015)28: 766-82.
- 446 33. Rouse JD, Goldenberg RL, Cliver SP, Cutter GR, Mennemeyer ST, Fargason CA. Strat-
447 egies for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal sepsis: A decision anal-
448 ysis. *Obstet Gynecol* 1994;83:483-94.
- 449 34. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Dele Davies H. Early-onset neonatal
450 sepsis. *Clinical Microbiology Reviews* 2014; 27:21-47.
- 451 35. Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PG, Burd LI, Gotoff SP. Selective intrapartum chemo-
452 prophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease: II. Predictive value of pre-
453 natal cultures *J Infect Dis* 1983;148:802-09.
- 454 36. Ferrieri P, Cleary P, Seeds AE. Epidemiology of Group B Streptococcal carriage in
455 pregnant women and newborn infants. *J Med Microbiol* 1977;10:103-14.

- 456 37. Andrews JI, Diekema DJ, Hunter SK, et al. Group B streptococci causing neonatal
457 bloodstream infection: Antimicrobial susceptibility and serotyping results from SENTRY cen-
458 ters in the western hemisphere. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:859-62.
- 459 38. Thinkhamrop J, Limpongsanurak S, Festin MR, et al. Infections in International Preg-
460 nancy Study: Performance of the Optical Immunoassay Test for Detection of Group B Strepto-
461 coccus. *J Clinical Microbiol* 2003;41:5288-90.
- 462 39. Atkins KL, Atkinson RM, Shanks A, Parvin CA, Dunne WM, Gross G. Evaluation of
463 Polymerase Chain Reaction for Group B Streptococcus Detection using an improved Culture
464 Method. *Obstet Gynecol* 2006;108:488-91.
- 465 40. Natarajan G, Johnson YR, Zhang F, Chen KM, Worsham MJ. Real-Time polymerase
466 chain reaction for the rapid detection of Group B streptococcal colonization in neonates. *Pedi-
467 atrics* 2006;118:14-22.
- 468 41. Haberland CA, Benitz WE, Sanders GD, et al. Perinatal screening for Group B Strepto-
469 cocci: Cost-Benefit analysis of rapid polymerase chain reaction. *Pediatrics* 2002;110:471-80.
- 470 42. Bergeron MG, Ke D, Menard C, et al. Rapid detection of Group B streptococci in preg-
471 nant women at delivery. *N Engl J Med* 2000;343:175-79.
- 472 43. De Cueto M, Sanchez M-J, Sampedro A, Miranda J-A, Herruzo A-J, Rosa-Fraile M.
473 Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B strepto-
474 coccus. *Obstet Gynecol* 1998;91:112-14.
- 475 44. Lin FYC, Brenner RA, Johnson YR, et al. The effectiveness of risk-based intrapartum
476 chemoprophylaxis for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *Am
477 J Obstet Gynecol* 2001;184:1204-10.
- 478 45. Valkenburg-van den Berg AW, Houtman-Roelofsen RL, Oostvogel PM, Dekker FW,
479 Dörr PJ, Sprij AJ. Timing of group B streptococcus screening in pregnancy: a systematic re-
480 view. *Gynaecol Obstet Invest.* 2010; 69: 174-83.
- 481 46. Florindo C, Damiao V, Silvestre I, Farinha C, Rodrigues F, Nogueira F, Martins-Pereira
482 F, Castro R, Borrego MJ, Santos-Sanches I et al. Epidemiological surveillance of colonising
483 group B Streptococcus epidemiology in the Lisbon and Tagus Valley regions, Portugal (2005
484 to 2012): emergence of a new epidemic type IV/clonal complex 17 clone. *Euro surveillance:
485 bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin
486* 2014;19.
- 487 47. Capanna F, Emonet SP, Cherkaoui A, Irion O, Schrenzel J, Martinez de Tejada B. An-
488 tibiotic resistance patterns among group B Streptococcus isolates: implications for antibiotic
489 prophylaxis for early-onset neonatal sepsis. *Swiss medical weekly* 2013; 143: w13778.
- 490 48. Frohlicher S, Reichen-Fahrni G, Muller M, Surbek D, Droz S, Spellerberg B, Sendi
491 P. Serotype distribution and antimicrobial susceptibility of group B streptococci in pregnant
492 women: results from a Swiss tertiary centre. *Swiss medical weekly* 2014; 144: w13935.
- 493 49. Ramus R, McIntire D, Wendel G. Antibiotic chemoprophylaxis for group B strep is not
494 necessary with elective cesarean section at term. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:S85.
- 495 50. ACOG Practice Bulletin. Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery. *Obstet Gynec-
496* 2003;102:875-82.
- 497 51. Brozanski BS, Jones JGJ, Krohn M, Sweet RL. Effect of a screening-based prevention
498 policy on prevalence of early-onset group B Streptococcal sepsis. *Obstet Gynecol* 2000;95:496-
499 501.
- 500 52. Gerards LJ, Cats BP, Hoogkamp-Korstanje JAA. Early neonatal Group B streptococcal
501 disease: degree of colonization as an important determinant. *J Infect* 1985;11:119-24.
- 502 53. Faxelius G, Bremme K, Kvist-Christensen K, Christensen P, Ringertz S. Neonatal sep-
503 ticemia due to Group B streptococci - perinatal risk and outcome of subsequent pregnancies. *J
504 Perinat Med* 1988;16:423-30.
- 505 54. Christensen KK, Dahlander K, Linden V, Svenningsen N, Christensen P. Obstetrical
506 care in future pregnancies after fetal loss in Group B streptococcal septicemia. A prevention

- 507 program based on bacteriological and immunological follow-up. Eur J Obstet Gynecol Reprod
508 Biol 1981;12:143-50.
- 509 55. Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Deutsche Gesellschaft
510 für Gynäkologie und Geburtshilfe. Betreuung des gesunden Neugeborenen im Kreißsaal und
511 während des Wochenbettes der Mutter. AWMF-Leitlinien-Register, Nr 024/005,
512 <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/index.html>.
- 513 56. Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin. Bakterielle Infektio-
514 nen bei Neugeborenen. AWMF-Leitlinien-Register, Nr 024/008, <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/index.html>.
- 515 57. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on
516 Fetus and Newborn. Revised Guidelines for Prevention of Early-Onset Group B Streptococcal
517 (GBS) Infection. Pediatrics 1997;99:489-96.
- 518 58. Ottolini MC, Lundgren K, Mirkinson LJ, Cason S, Ottolini MG. Utility of complete
519 blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic at risk
520 newborn. Pediatric Infect Dis J 2003;22:430-34.
- 521 59. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, O'Sullivan MJ. Risk
522 Factors and Opportunities for Prevention of Early-Onset Neonatal Sepsis: A multicenter Case-
523 Control Study. Pediatrics 2000;105:21-6.
- 524 60. Ohlsson A, Shah VS. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal
525 colonization. Cochrane Database Syst Rev. 2014: Jun 10 CD007467.
- 526 61. Kaambwa B, Bryan S, Gray J, Milner P, Daniels J, Khan KS, Roberts TE. Cost-effec-
527 tiveness of rapid tests and other existing strategies for screening and anagement of early-onset
528 group B streptococcus during labour. BJOG 2010; 117:1616-27.
- 529 62. Martinez de Tejada B. Antibiotic Use and Misuse during Pregnancy and Delivery: Ben-
530 efits and Risks. Int. J. Environ. Res. Public Health 2014; 11:7993-8009.
- 531 63. Hanson L, Vendevusse L, Duster M, Warrack S, Safdar N. Feasibility of oral prenatal
532 probiotics against maternal group B Streptococcus vaginal and rectal colonization. J Obstet
533 Gynaecol Neonatal Nurs. 2014; 43:294-304.
- 534 64. Melin P. Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strat-
535 egies. Clin Microbiol Infect 2011; 17:1294-1303.
- 536 65. Baker CJ. The spectrum of perinatal group B streptococcal disease. Vaccine 2013; 31
537 Suppl 4: D3-6.
- 538 66. Chen VL, Avci FY, Kasper DL. A Maternal Vaccine against Group B Streptococcus:
539 Past, Present, and Future. Vaccine 2013; 31:D13-D19.
- 540
541

542 **Abb. 1:**
543 **Subpartale Antibiotikaprophylaxe zur Vermeidung der frühen Form der Neugeborenen-**
544 **sepsis durch Streptokokken der Gruppe B (GBS)**
545
546

Klinische Situation

Positives GBS-Screening 35 - 37 SSW
Zustand nach Geburt eines Kindes mit GBS-Infektion
GBS-Bakteriurie während dieser Schwangerschaft
GBS-Status unbekannt und einer der folgenden Risikofaktoren:

- Drohende Frühgeburt < 37 + 0 SSW
- Mütterliches Fieber $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ unter der Geburt
- Blasensprung ≥ 18 Stunden



Empfehlung

Subpartale Antibiotikaprophylaxe mit Penicillin G (Mittel der Wahl) i.v. einmalig 5 Mio. iE., anschließend 2,5 Mio. iE. alle 4 Stunden.

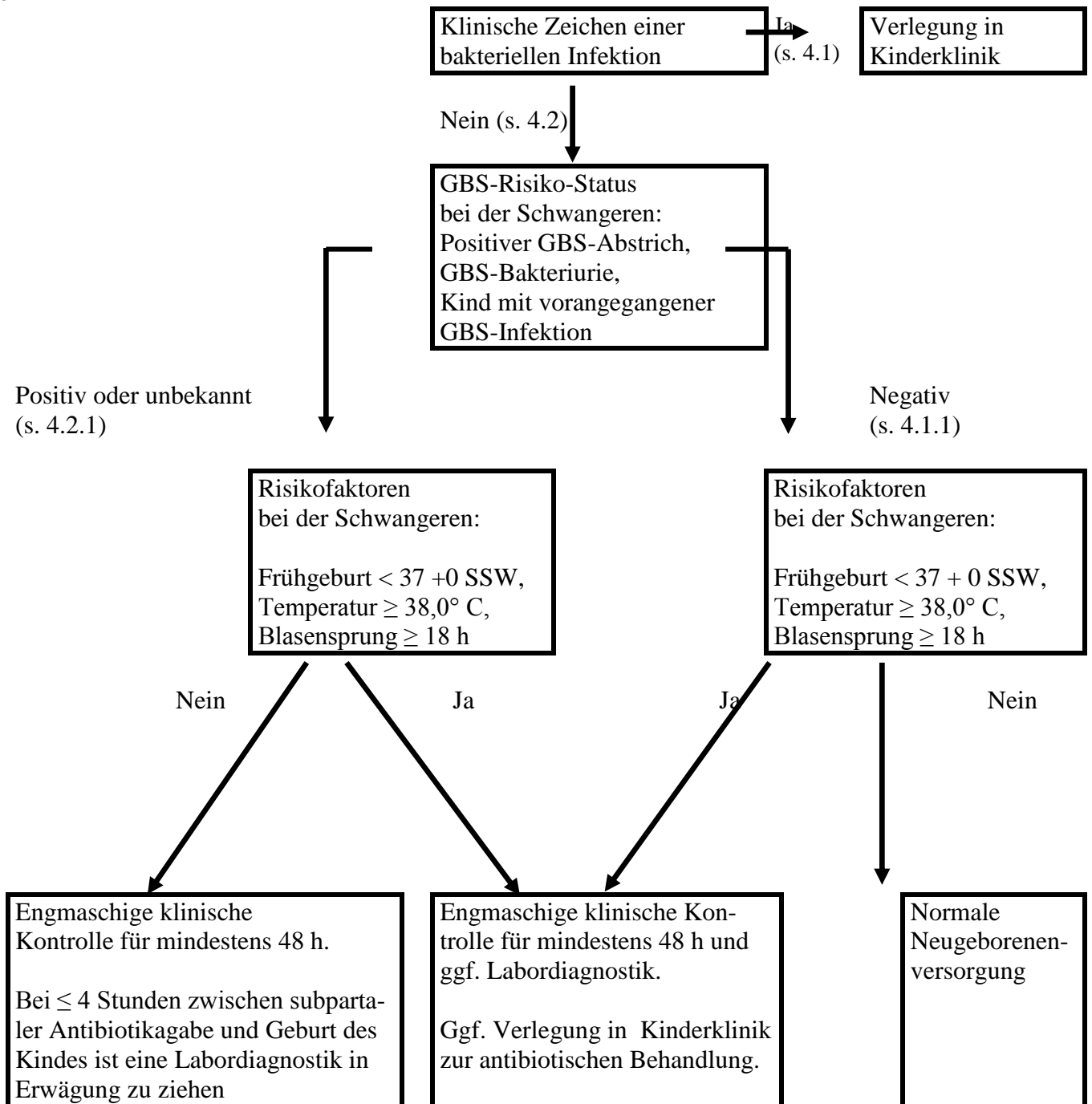
Alternativen: z.B.:

- Ampicillin i.v. einmalig 2 g, anschließend 1g alle 4 Stunden,
- Cefazolin 2 g i.v. einmalig, anschließend 1g alle 8 Stunden,
- Clindamycin 900 mg i.v. alle 8 Stunden (nach Resistenztestung),

jeweils bis zur Geburt

547
548

549 **Abb. 2**
 550 **Empfehlungen zum Vorgehen beim Neugeborenen**
 551



552
 553

554
555
556
557
558
559
560
561
562
563
564
565
566
567
568
569
570
571
572
573
574
575
576
577
578
579
580
581
582
583
584
585
586
587
588
589
590
591
592
593
594
595
596
597
598
599
600
601
602
603
604

Für die **Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI):**

Prof. Dr. A. Franz, Tübingen

Prof. C. Härtel, Lübeck

Prof. E. Herting, Lübeck (Federführung)

Für die **Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG):**

PD Dr. S. Kehl, Erlangen

Für die **Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI):**

Dr. C. Gille, Tübingen

Für den **Berufsverband der Frauenärzte BVF e.V.:**

Dr. K. Doubek, Wiesbaden

Für die **Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM):**

Prof. Barbara Spellerberg, Ulm

Für die **Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM):**

Prof. R. F. Maier, Marburg

Prof. K. Vetter, Berlin

Für den **Bundesverband „Das frühgeborene Kind“ e.V.:**

Katarina Eglin, Frankfurt

Die Leitlinie wurde von den Autoren der DGGG, der GNPI, der DGPI, der DGPM, dem BVF und dem Bundesverband „Das frühgeborene Kind“ erstellt.

Der neonatologische Teil wurde von der GNPI in einer Delphikonferenz abgestimmt. Die Endfassung wurde im Vorstand der GNPI, der DGGG, des BVF und der DGPM bestätigt.

Erstellungsdaten:

Erstfassung:

Zweitfassung:

Überarbeitete Fassung:

23.4.2008