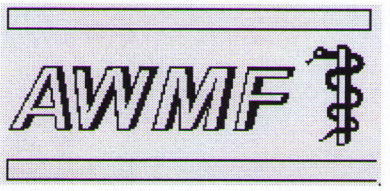
20

AWMF online



Arbeitsgemeinschaft der
Wissenschaftlichen
Medizinischen
Fachgesellschaften

Gemeinsame Empfehlung der

Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie,
Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin

AWMF-Leitlinien-Register	Nr. 024/020	Entwicklungsstufe:	1 + IDA

Prophylaxe der Neugeborensepsis (frühe Form) durch Streptokokken der Gruppe B

1. Ziele

Als gemeinsame Stellungnahme einer Standardkommission der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe wurden 1992 Empfehlungen zur Prophylaxe von Perinatal erworbenen Neugeboreneninfektionen durch Streptokokken der Gruppe B (GBS) erarbeitet (2). Seinerzeit entschied man sich für eine selektive (risikobezogene) intrapartuale Chemoprophylaxe bei drohender Frühgeburt und zugleich nachgewiesener GBS-Besiedelung bzw. unbekanntem GBS-Befund zum Zeitpunkt einer Frühgeburt.

Aufgrund der 1996 publizierten Empfehlung der Centers for Disease Control (CDC) mit dem Titel "Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: A Public Health Perspective" (2) ergibt sich die Notwendigkeit, die Empfehlungen von 1992 zu aktualisieren. Gleiches gilt für die Angaben zur Prophylaxe von B-Streptokokkeninfektionen der AWMF-Leitlinie: "Bakterielle Infektionen bei Neugeborenen" der GNPI vom 12. 11. 1996.

Das Ziel sämtlicher Strategien besteht darin,

- mit Hilfe prophylaktischer Maßnahmen die Häufigkeit der Neugeborenensepsis durch B-Streptokokken zu reduzieren,
- das Risiko von Infektionen durch andere Erreger nicht zu erhöhen
- und gleichzeitig die Gefahr der Selektion resistenter Erreger zu minimieren.

Die B-Streptokokken sind nach wie vor eine häufige Ursache für schwere Infektionen des Neugeborenen. Dabei ist zwischen einer frühen Form (early onset, > 90 %) innerhalb von 3 Tagen nach der Geburt und einer späten Form (late onset, max 10 %) zu unterscheiden. Die frühe Form der Infektion, die im Mittel bereits binnen 20 Stunden

post natum zu ersten Symptomen führt, äußert sich bei Neugeborenen als Sepsis, Pneumonie und evtl. Meningitis. Der Verlauf kann sehr dramatisch sein und rasch einen septischen Schock zur Folge haben. Mit neurologischen Langzeitfolgen muß gerechnet werden. Die Häufigkeit der der frühen Form der Sepsis liegt zwischen 1 und 2 % bei Kindern von Müttern, die zum Zeitpunkt der Geburt mit Streptokokken der Gruppe B besiedelt sind. Das Letalitätsrisiko kann hoch sein und betrifft vor allem sehr unreife Frühgeborene.

Die im folgenden dargestellten Empfehlungen zur Prophylaxe der Neugeborenensepsis durch GBS beziehen sich ausschließlich auf die frühe Form der Sepsis, da nur diese prophylaktischen Maßnahmen zugänglich ist.

Als **Risikofaktoren** gelten:

- hohe Keimdichte von GBS im Urogenitaltrakt der Mutter zum Zeitpunkt der Entbindung
- Dauer zwischen Blasensprung und Entbindung >18 Stunden
- Fieber der Schwangeren unter der Geburt > 38°C
- Frühgeburt vor vollendeten 37 Wochen
- GBS-bedingte Bakteriurie während der Schwangerschaft und
- Zustand nach Geburt eines an GBS erkrankten Neugeborenen.

2. Vorgehensweise

In der Praxis sind zwei unterschiedliche Vorgehensweisen möglich, die annähernd vergleichbare Erfolgsraten aufweisen. Der Schwangeren sollte frühzeitig vom behandelnden Arzt eine der beiden folgenden Alternativen vorgeschlagen werden (Abb. 1):

a. Prophylaxe aufgrund eines generellen präpartualen GBS-Screening und aufgrund von Risikofaktoren

Die Schwangere wird zwischen der 35. und 37. Woche auf GBS untersucht. Durch Abstriche vom Anorektum und vom Introitus vaginae (eine Spekulumuntersuchung ist dafür nicht notwendig) kann bereits zu diesem Zeitpunkt mit hinreichender Sicherheit eine Aussage über den vermutlichen GBS-Kolonisierungsstatus am errechneten Termin gemacht werden.

Die bakteriologische Kultur ist die sicherste Methode eine GBS-Besiedelung einer Mutter festzustellen. Transportmedien garantieren bei Einhalten einer Temperatur von 4°C bis 22°C für bis zu vier Tage die Anzüchtbarkeit der GBS. Bei Verwendung von Selektivmedien erhöht sich die GBS-Nachweisrate um bis zu 50 %, und durch die zusätzliche Abstrich-Entnahme vom Anorektum steigt die GBS-Nachweisrate nochmals um bis zu 30 %. Dabei können die Proben gepoolt werden, um Kosten zu minimieren. Das mikrobiologische Labor ist davon zu unterrichten, daß insbesondere das Ergebnis bezüglich der GBS von Interesse ist, damit die entsprechenden Selektivmedien zur Anwendung kommen.
Von der Verwendung von Schnelltesten zum Nachweis einer anogenitalen GBS-Besiedelung ist abzuraten, da die Treffsicherheit dieser Teste nach wie vor zu gering ist um Schwangere mit niedrigen Keimkonzentrationen zu identifizieren. So liegt die Sensitivität des GBS-Selektivmediumâ, das nach 6 - 8 Stunden durch Farbumschlag GBS nachweist, unter Studienbedingungen verglichen mit der Standardkultur zwar um 90 %, unter

Routinebedingungen wenn die Keimkonzentration niedrig ist aber nur bei 60 %, die Spezifität bei fast 100 %.
Alternativ verfügbare Enzymimmunoassays (ICON®-Strep B, oder Equate® Strep B), die den theoretischen Vorteil eines sofort verfügbaren Befundes haben, weisen eine deutlich geringere Sensitivität auf, die für die Praxis nicht ausreicht. Der Strep-B®-OIA-Test hat bezogen auf eine dichte vaginale Besiedelung eine Sensitivität von ca. 90 % bei einer Spezifität von über 90 %. Ob dies für die praktische Anwendung zur Prophylaxe neonataler Infektionen ausreicht, muß weiter überprüft werden (1,3).

Beim Nachweis einer GBS-Besiedelung zwischen der 35. und 37. Woche wird der Schwangeren die intrapartuale Chemoprophylaxe zum Zeitpunkt der Geburt nahegelegt. In Frage kommen Penicillin G (zu Beginn 5 Mio. E. i.v. und anschließend 2,5 Mio. E. i.v. alle 4 Stunden bis zur Entbindung) oder Ampicillin (zu Beginn 2 g i.v. und anschließend 1 g i.v. alle 4 Stunden bis zur Entbindung). Bei Penicillinallergie können auch Clindamycin (900 mg i.v. alle 8 Stunden (in Deutschland mit dieser Indikation nicht ausdrücklich zugelassen) oder Erythromycin (500 mg i.v. alle 6 Stunden bis zur Entbindung) verwendet werden. Aus der Sicht der GNPI sollte Penicillin G als Mittel der 1.Wahl bezeichnet werden, da nach Ampicillingabe eine Selektion Ampicillin-resistenter gramnegativer Keime beim Kind befürchtet wird. Einschränkend ist aber zu berücksichtigen , daß die Mehrzahl aller Studien zur Prophylaxe der Neugeborenensepsis durch GBS erfolgreich mit Ampicillin durchgeführt wurden (7).

Bei Patientinnen mit vorzeitigem Blasensprung oder vorzeitiger Wehentätigkeit vor der 37. Woche wird bei unbekanntem GBS-Befund zunächst ein GBS-Abstrich entnommen. Sodann besteht in Abhängigkeit vom Geburtsfortschritt die Möglichkeit, entweder mit der antibiotischen Prophylaxe noch vor Erhalt des Kulturergebnisses sofort zu beginnen oder mit der antibiotischen Prophylaxe zu warten, bis das Kulturergebnis zur Verfügung steht.

Liegt das Ergebnis der GBS-Kultur zum Zeitpunkt der Geburt nicht vor, so wird jedoch die antibiotische Prophylaxe empfohlen, wenn einer der folgenden Risikofaktoren besteht (entspricht Vorgehen bei b):

- drohende Frühgeburt vor vollendeten 37 Wochen
- Dauer des Blasensprunges > 18 Stunden
- mütterliche Temperatur > 38°C peripartual

Das beschriebene kombinierte Vorgehen beruht also auf einem generellen antepartualen GBS-Screening und der Berücksichtigung einzelner Risikofaktoren und führt bei einer angenommenen GBS-Prävalenz von 19 % dazu, daß bei 27 % aller Entbindungen eine intrapartuale Chemoprophylaxe erfolgt und in
86 % eine frühe Form der Sepsis verhindert wird (5).
Die prophylaktische Gabe von Antibiotika noch vor Beginn der Wehentätigkeit und/oder vor einem Blasensprung bei Schwangeren mit einer GBS-Besiedelung hat sich als nicht effektiv erwiesen, da bis zu 70 % der behandelten Frauen zum Zeitpunkt der Geburt wieder eine GBS-Kolonisation aufweisen.

b. **Prophylaxe aufgrund von Risikofaktoren**

Bei diesem Vorgehen wird auf ein generelles GBS-Screening in der Schwangerschaft verzichtet und die intrapartuale antibiotische Prophylaxe ausschließlich *von Risikofaktoren* abhängig gemacht:

- drohende Frühgeburt vor vollendeten 37 Wochen
- Dauer des Blasensprunges >= 18 Stunden
- mütterliche Temperatur >= 38°C peripartual

Unabhängig von diesen Alternativen gilt,

- daß alle Patientinnen mit einer symptomatischen oder asymptomatischen GBS-Bakteriurie während der Schwangerschaft umgehend antibiotisch zu behandeln sind und in jedem Fall zum Zeitpunkt der Entbindung unabhängig vom Schwangerschaftsalter eine intrapartuale Chemoprophylaxe erhalten, da bei ihnen mit einer besonders hohen Keimdichte zu rechnen ist.
- daß Frauen, die bereits ein Kind mit einer GBS-Infektion geboren haben, unabhängig vom Gestationsalter generell zum Zeitpunkt der Geburt eine antibiotische Prophylaxe erhalten. Ein präpartuales GBS-Screening ist bei diesem Regime verzichtbar.

Dieses in Deutschland bislang empfohlene allein risikobezogene Vorgehen führt bei einer angenommenen GBS-Prävalenz von 19 % zu einer antibiotischen Prophylaxe bei 18 % (versus 27 %, s.o.) aller Entbindungen und verhindert die frühe Form der Neugeborenensepsis in 69 % (versus 86 %) der Fälle (5).

Untersuchungen zur Kosten-Nutzen-Analyse der beiden genannten Strategien in den USA konnten zeigen, daß prophylaktische Maßnahmen in der Schwangerschaft gerechtfertigt sind (5,6).

c. Prozedere beim Neugeborenen

Folgende Neugeborene, die keine klinischen Infektionssymptome zeigen, müssen für 72 Stunden engmaschig klinisch überwacht werden:

1. Neugeborene nicht auf GBS gescreenter Mütter mit den in Abb.1 genannten Risikofaktoren, die nicht mindestens 2 Dosen eines Antibiotikums als Prophylaxe bekommen haben.
2. Neugeborene von Müttern mit GBS-Nachweis, die nicht mindestens 2 Dosen eines Antibiotikums als Prophylaxe bekommen haben.
3. Auch Frühgeborene >= 32 SSW müssen postnatal nicht empirisch antibiotisch behandelt werden, sofern sie klinisch nicht infiziert erscheinen.

Eine engmaschige klinische Überwachung erfordert mindestens alle 4 Stunden eine dokumentierte Zustandsbeschreibung des Neugeborenen durch eine Pflegekraft.
Bei klinisch begründetem Verdacht auf eine Infektion sollte das Kind unverzüglich zu weiterer Diagnostik und Therapie in eine Kinderklinik verlegt werden.
Die derzeit verfügbaren Laboruntersuchungen wie CRP oder Blutbild sind beim klinisch gesund wirkenden Neugeborenen nicht prädiktiv für eine Infektion. Diese Neugeborenen bedürfen auch keiner antibiotischen Therapie, da das Risiko zu erkranken gering ist (< 2%) (6).

Literatur

1. Baker CJ (1996) Inadequacy of rapid immunoassays for intrapartum detection of group B streptococcal carriers. Obstet Gynecol 88: 51 - 56.
2. Martius J (1992) Hämolysierende Streptokokken der Gruppe B in der Geburtshilfe (Standardkommission "Infektionen in der perinatalen Medizin"). Mitteilung der Dtsch. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 1:46-48
3. Neuer A, Zabel L, Schubert A, Franz H, Zwirner M (1996) Intrapartale Schnelldiagnostik von Gruppe-B-Strteptokokken bei Risikogruppen - Ein Methodenvergleich. Clin Lab 42: 1047 - 1051.
4. Proquitté H Jäger,C, Kolben M, Milatovic D, Spencker FB, Roos R, The GBS study group (2000). Selective intrapartum chemoprophylaxis in group B streptococcus colonized mothers reduces the need of postnatal antibiotic treatment of the newborn. Infection in Druck.
5. Rouse JD, Goldenberg RL, Cliver SP, Cutter GR, Mennemeyer ST, Fargason CA (1994) Strategies for the prevention of early-onset neonatal group B streptococcal sepsis: A decision analysis. Obstet Gynecol 83:483-94
6. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, Hadler JL, Danila R, Cieslak PR, and Schuchat A (2000): Group B Streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. NEJM. 432: 15 - 20.
7. Schuchat A, Whitney C, Zangwill K (1996) Prevention of perinatal group B streptococcal disease: A public health perspective. MMWR 45/No.RR-7:1-24

Abb. 1: Intrapartuale Chemoprophylaxe zur Vermeidung der Neugeborenensepsis durch Streptokokken der Gruppe B (Kombination aus präpartualem GBS-Screening und der Berücksichtigung von Risikofaktoren)

Klinische Situation:		**Empfehlung:**
Vorgehen bei der Schwangeren:		
Risikofaktoren bekannt: • Zustand nach Geburt eines Kindes mit GBS-Infektion • GBS-Bakteriurie während dieser Schwangerschaft • drohende Frühgeburt <= 37 vollendete Wochen • Dauer des Blasensprunges >= 18 Stunden	ja =>	*intrapartuale Prophylaxe* z.B. mit *Penicillin G* i.v. einmalig 5 Mio. E, anschließend 2,5 Mio.E. alle 4 Stunden bis zur Entbindung *oder* *Ampicillin.* *i.v.* einmalig 2g anschließend 1 g alle 4 Stunden
Keine Risikofaktoren erkennbar: GBS-Screening zwischen der 35. und 37. Woche durch Abstriche von Anorektum und Introitus vaginae	GBS positiv =>	*Intrapartuale Chemoprophylaxe empfehlen (s.o.)*
GBS negativ oder unbekannt	=>	Keine Prophylaxe
Vorgehen beim Neugeborenen		⊥
• Neugeborene, deren Mütter nicht mindestens 2 Dosen der Antibiotikumprophylaxe bekommen haben, sollen für 72 Stunden engmaschig klinisch überwacht werden • Empirische antibiotische Therapie kann bei klinisch unauffälligem		

Frühgeborenen >= 32 Schwangerschaftswochen entfallen, wenn mindestens 2 Dosen der Antibiotikumprophylaxe der Mutter gegeben wurden
- Blutbild oder CRP ist für eine Infektion eines unauffälligen Neugeborenen nicht prädiktiv

---

Verfahren zur Konsensbildung:

Für die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe bearbeitet von J.Martius, Agatharied und U.B.Hoyme, Erfurt (AGI für Infektionen und Infektionsimmunulogie in der Gynäkologie und Geburtshilfe der DGGG)
Für die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) bearbeitet von R.Roos, München und dem Vorstand der DGPI.
Für die Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin bearbeitet von G.Jorch, Magdeburg, und dem Vorstand der GNPI 23. 2. 2000

Erstellungsdatum: 23. Februar 2000

letzte Überarbeitung:

geplantes Update:

Zurück zum Index Leitlinien der Neonatologie und pädiatrischen Intensivmedizin
Zurück zum Index Leitlinien der Pädiatrischen Infektiologie
Zurück zum Index Leitlinien der Gynäkologie und Geburtshilfe
Zurück zur Liste der Leitlinien
Zurück zur AWMF-Leitseite

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in charakteristisc Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtiger Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungs begründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch k die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - **keine Verantwortung** übernehmen

Stand der letzten Aktualisierung: 23. Februar 2000
© Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrsiche Intensivmedizin
Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online, awmf@uni-duesseldorf.de
HTML-Code optimiert: 03.07.00 15:46:53