

Expertenbrief No 19

Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

Prophylaxe der Early-onset-Neugeborenensepsis durch Streptokokken der Gruppe B (aktualisierte Version, 19.7.2012)

Autoren: D. Surbek, A. Henle-Gross, J. Seydoux, Ch. Honegger, O. Irion, G. Drack

Einführung

Durch Streptokokken der Serogruppe B (GBS, „group B streptococci“) verursachten Infektionen von Neugeborenen und Säuglingen, die in westlichen Industrienationen vor Einführung von Präventionsmassnahmen mit einer Inzidenz von $\geq 1/1000$ Lebendgeborenen auftraten, lassen sich anhand des Zeitpunkts ihres Auftretens in 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 immer noch eine schlechte Prognose mit hoher Morbidität (Sepsis, Pneumonie, Meningitis) und einer Letalität von 10%-30% bei Frühgeburten und 2%-3% bei Termingeburten.

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 20%. Mittlerweile gibt es PCR-basierte Schnelltests (cave: keine nicht-PCR-basierten Schnelltests verwenden), um bei Geburtsbeginn die Besiedelung mit relativ hoher Sensitivität und Spezifität zu diagnostizieren. Dennoch bildet die selektive Kultur (ca. 48 h Inkubationszeit) immer noch den Goldstandard zur Diagnose der GBS-Besiedelung. Die neuen PCR-Schnelltests können dennoch in gewissen Situationen sinnvoll sein (siehe unten). Die intrapartale Antibiotikaprophylaxe reduziert die Inzidenz der Early-onset-GBS-Sepsis um 80-90%, zeigt jedoch keinen Einfluss auf die Häufigkeit der Late-onset-GBS-Sepsis.

Die überarbeiteten Empfehlungen des CDC (Centers for Disease Control, USA) von 2010 und des ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) von 2011 sehen ein generelles Screening auf eine vaginale GBS-Besiedelung mit 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 der Early-onset-Neugeborenensepsis mit GBS um mindestens 85% erreicht. Diverse gynäkologisch-geburtshilfliche Fachgesellschaften haben diese Empfehlungen übernommen.

US-amerikanische Untersuchungen haben 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 mit 35-37 SSW. Der negative prädiktive Wert einer Untersuchung ≤ 5 Wochen vor der Entbindung liegt bei 95%-98%, sinkt bei grösserem Intervall jedoch ab. 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. Auch bei geplanter elektiver Sectio soll ein übliches Screening 35-37 SSW durchgeführt werden (für den Fall eines vorzeitigen Geburtsbeginns).

Durchführung des Screenings: Entnahme eines vaginalen und perianalen Abstrichs. Es bedarf keiner Speculumuntersuchung, und es kann ein einziger Tupfer verwendet werden. Das CDC empfiehlt zwar eine transanal-rektale Abstrichentnahme, doch zeigen neue Daten einen derart geringen Unterschied, dass der Verzicht auf die für die untersuchte Person unangenehme Untersuchung gerechtfertigt ist. 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 Antibiotogramm**, insbesondere bezüglich Clindamycin und

Erythromycin, anzufordern. Nach Daten aus den USA betragen die Resistenzraten von GBS gegen Clindamycin bis 20% und gegen Erythromycin bis 30%. Die Labors sind angehalten mittels des sog. D-Tests eine Erythromycin-induzierte Resistenz gegenüber Clindamycin zu erfassen. Nur bei erhaltener Sensibilität gegenüber diesen *beiden* Antibiotika darf bei schwerer Penicillinallergie (s. unten) Clindamycin eingesetzt werden.

Eine prophylaktische Antibiotikagabe sub partu soll durchgeführt werden bei:

- positivem vagino-perianalen GBS-Screening, idealerweise ≤ 5 Wochen vor der Entbindung;
- einem an einer GBS-Sepsis erkrankten Kind aus früherer Schwangerschaft;
- GBS- Bakteriurie in der aktuellen Schwangerschaft;
- unbekanntem Träger-Status zum Zeitpunkt der Geburt (fehlendes Abstrichergebnis innerhalb der letzten 5 Wochen) mit mindestens einem der folgenden Risikofaktoren: Frühgeburt < 37 0/7 SSW, Blasensprung ≥ 18 h, Fieber $\geq 38,0^\circ$ C sub partu (Kerntemperatur; bei Verdacht auf Amnioinfektsyndrom Gabe eines Breitspektrumantibiotikums anstelle der GBS-Prophylaxe);
- Bei unbekanntem GBS-Trägerstatus und fehlenden Risikofaktoren kann ein PCR-Schnelltest sinnvoll sein: Bei positivem PCR-Test ist eine Antibiotika-Prophylaxe indiziert, bei negativem PCR-Schnelltest: Vorgehen wie oben beschrieben abhängig von Risikofaktoren.

Eine prophylaktische Antibiotikagabe wird nicht empfohlen bei:

- dokumentiertem negativen GBS-Kulturergebnis in der aktuellen Spätschwangerschaft (innerhalb der letzten 5 Wochen), auch bei positivem GBS-Kulturergebnis in einer früheren Schwangerschaft;
- bei einem Intervall des Blasensprungs von ≥ 18 Stunden bei negativem GBS-Kulturergebnis ohne weitere Risikofaktoren (Frühgeburt < 37 0/7 SSW, Fieber $\geq 38,0^\circ$ C sub partu, Pyelonephritis);
- elektiver Sectio caesarea (keine Wehen, kein Blasensprung), unabhängig vom Screening-Resultat. Eine perioperative AB-Prophylaxe ist zum Schutz der Mutter indiziert, vor Operationsbeginn oder nach Abnabelung des Neugeborenen.
- Ebenso ist eine Antibiotikagabe während der Schwangerschaft an eine asymptomatische Schwangere mit GBS-Besiedelung nicht indiziert (hohe Rate der rezidivierenden GBS-Besiedelung).

Antibiotikawahl und –dosierung (1. Dosis je bei Geburtsbeginn bzw. vorzeitigem Blasensprung):

- **1. Wahl: Penicillin G**, 5 Mio E i.v., dann 4-stündlich 2,5-3 Mio E i.v. oder **Amoxicillin**, 2 g i.v., dann 4-stündlich 1 g i.v.
- **Bei leichter Penicillinallergie (Erythem): Cefazolin** 1 g i.v., dann 6-8 stdl. 1 g i.v.
- **Bei schwerer Penicillinallergie (Anaphylaxie, Angioödem, Atemnot, Urticaria) Vorgehen gemäss Resistenzprüfung: Clindamycin**, 0,9 g i.v., dann 8-stündlich i.v.. Erythromycin wird nicht mehr empfohlen.
- **Bei Resistenz auf Clindamycin: 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. Es soll keine indizierte geburtshilfliche Intervention allein zum Erreichen des 4-Stunden-Intervalls hinausgezögert 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 auf der homepage der SGN abrufbar (www.neonet.ch). Neugeborene von GBS-positiven Müttern mit oder ohne subpartuale AB-Prophylaxe, von Müttern mit unbekanntem GBS-Status oder von GBS-negativen Müttern mit Risikofaktoren sollten 48 Stunden in einer Klinik engmaschig überwacht bleiben. 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 erfolgt nur bei Vorliegen eines der folgenden Risikofaktoren: Frühgeburtlichkeit < 37 0/7 SSW, Blasensprung ≥ 18 h, Fieber $\geq 38,0^\circ$ C (oder anderen Infektzeichen zum Zeitpunkt der Geburt), Anamnese für ein an GBS-Sepsis erkranktem Kind aus früherer Schwangerschaft oder GBS-Bakteriurie in der Schwangerschaft. Nach US-amerikanischen Daten ist dieses Konzept aber weniger effektiv als jenes mit genereller AB-Prophylaxe.

Untersuchungen aus der Schweiz haben gezeigt, dass eine noch restriktivere Strategie wirksam sein kann: Generelles Screening aller Schwangeren mit 35-37 SSW, jedoch AB-Prophylaxe nur bei positivem Abstrichresultat und Vorliegen

eines der vorstehend genannten Risikofaktoren. Diese alternativen Strategien sind allerdings – je nach Studie – mit einer geringeren Wirksamkeit zur GBS-Sepsis-Prophylaxe vergesellschaftet.

Vorgehen bei vorzeitigem Blasensprung am Termin (≥ 37 0/7 SSW):

Liegt ein negatives GBS-Screeningresultat ≤ 5 Wochen vor, kann auf eine AB-Gabe verzichtet werden, sofern nicht andere Indikationen für eine antibiotische Therapie vorliegen. Eine Geburtseinleitung soll zeitlich unabhängig von einer allfälligen GBS-Besiedlung erfolgen.

Vorgehen bei drohender Frühgeburtlichkeit (< 37 0/7 SSW):

Bei vorzeitiger, zervixwirksamer Wehentätigkeit vor Abschluss von 37 SSW kommt folgendes Schema zur Anwendung:

- **GBS-Abstrich positiv:** Antibiotikaprophylaxe solange Wehen bestehen. Danach individuelles Vorgehen: Weiterführung der Antibiotikagabe über insgesamt 7–10 Tage oder Absetzen der Antibiotika (Evidenz aus der Literatur nicht schlüssig)
- **GBS-Abstrich negativ:** Keine Antibiotikaprophylaxe ausser bei zusätzlicher Indikation wie z.B. vorzeitiger Blasensprung < 37 0/7 SSW. Bei Fortdauer der Schwangerschaft ist das GBS-Screening bei 35-37 SSW zu wiederholen.
- **GBS-Abstrich unbekannt:** Abstrichentnahme und sofortige Antibiotikaprophylaxe, falls Geburt in weniger als 48 h wahrscheinlich erscheint oder falls zusätzliche Indikationen wie z.B. ein vorzeitiger Blasensprung vorliegen. Ansonsten Abwarten des Abstrichergebnisses und weiter wie oben.

Referenzen:

Bei den Autoren

Datum: 19.07.2012