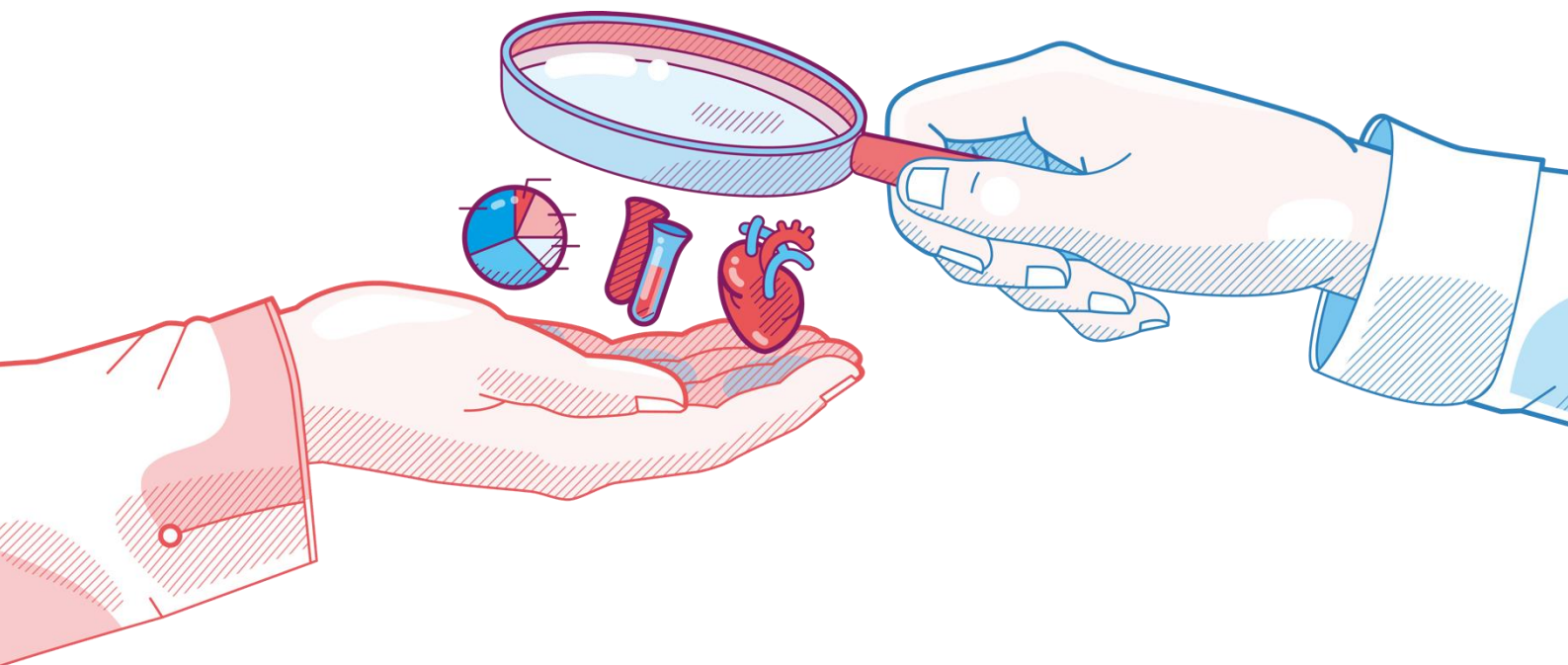


EVIDENZ AUSFÜHRLICH

Vaginaler und rektaler Abstrich auf B-Streptokokken in der Schwangerschaft



Stand: 17.07.2017

Autoren

Dr. Barbara Buchberger, MPH

Laura Krabbe, MA

Katharina Scholl, BA

EsFoMed GmbH – Essener Forschungsinstitut für Medizinmanagement, Essen

Review

Dr. med. Claudia Schumann, 37154 Northeim

Dr. Michaela Eikermann

Dr. Silke Thomas, MPH

Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS), Essen

Zur besseren Lesbarkeit wird im Text auf die gleichzeitige Nennung weiblicher und männlicher Wortformen verzichtet. Angesprochen sind grundsätzlich beide Geschlechter.

Herausgeber



Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS)

Theodor-Althoff-Straße 47

D-45133 Essen

Telefon: 0201 8327-0

Telefax: 0201 8327-100

E-Mail: office@mds-ev.de

Internet: <http://www.mds-ev.de>

Gliederung

Abbildungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis.....	5
1 Problemstellung	6
1.1 Epidemiologie.....	6
1.2 Rationale für die IGeL.....	6
1.3 Bewertete Methode.....	7
1.4 Kosten	8
2 Fragestellung.....	8
3 Recherche	9
3.1 Datum der Recherchen	9
3.2 Recherchestrategie	9
3.3 Ergebnisse der Recherchen.....	9
4 Datenbasis der IGeL-Bewertung.....	13
4.1 Relevante Evidenzsynthesen.....	13
4.2 Bewertung der methodischen Qualität der Evidenzsynthesen	17
4.3 Relevante Einzelstudien	18
4.4 Zusammenfassung der Informationsbeschaffung	18
5 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden	18
5.1 Endpunkt 1: GBS-Infektion / Neugeborenenroseptis (early-onset).....	21
5.2 Endpunkt 2: Neonatale Mortalität infolge GBS-Infektion.....	21
5.3 Endpunkt 3: Intrapartale Antibiotikagabe	21
6 Diskussion	22
7 Zusammenfassung.....	23
7.1 Evidenz zum Nutzen	23
7.2 Evidenz zum Schaden.....	23
8 Empfehlungen aktueller Leitlinien	24
9 Fazit	26
10 Literaturverzeichnis.....	28
Anhang 1: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur	31

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA.....	11
Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien	12

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ausschlusskriterien für den Selektionsprozess.....	10
Tabelle 2: Charakteristika der relevanten Evidenzsynthesen	14
Tabelle 3: Studienpool der relevanten Evidenzsynthesen	16
Tabelle 4: AMSTAR Bewertung.....	17
Tabelle 5: Ergebnisübersicht der systematischen Übersichtsarbeiten	19
Tabelle 6: Aktuelle Leitlinienempfehlungen.....	24
Tabelle 7: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL.....	26

Abkürzungsverzeichnis

CCT	Clinical controlled trial, kontrollierte klinische Studie
Destatis	Statistisches Bundesamt
ESPED	Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GBS	Gruppe B Streptokokken
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
HTA	Health Technology Assessment
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung
ITT	Intention-to-treat
k. A.	Keine Angabe
KI	Konfidenzintervall
OR	Odds ratio
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
RCT	Randomized controlled trial, randomisierte kontrollierte Studie
SGB	Sozialgesetzbuch
SR	Systematisches Review
SSW	Schwangerschaftswoche
STROBE	Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology

1 Problemstellung

Der vorliegende Bericht umfasst die Bewertung der individuellen Gesundheitsleistung (IGeL) „Vaginaler und rektaler Abstrich auf B-Streptokokken in der Schwangerschaft“.

1.1 Epidemiologie

In Deutschland wurden im Jahr 2014 circa 715.000 Kinder lebend geboren. Das Statistische Bundesamt (Destatis) teilt nach vorläufigen Ergebnissen weiter mit, dass es damit 33.000 Neugeborene oder 4,8 % mehr gab als im Jahr 2013 (682.000). [25] Im Jahr 2014 betrug die Säuglingssterblichkeit der im ersten Lebensjahr Gestorbenen 2.284. [26]

In Deutschland sind bei etwa 16 % der Schwangeren Streptokokken der Gruppe B (GBS) nachweisbar. [3] Laut der Untersuchung der „Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland“ (ESPED) wurden 2010 in Deutschland 114 Fälle von neonatalen Infektionen durch GBS gemeldet. Dabei sind etwa 40 % der Fälle dem Late-onset-Syndrom und 60 % dem Early-onset-Syndrom zuzuordnen [2]. Folgende klinische Diagnosen lagen 2010 beim Early-onset-Syndrom vor: Sepsis (80 %), meningitische Beteiligung (13,6 %), Pneumonien (6,8 %). Beim Late-onset-Syndrom wurden folgende klinische Diagnosen gemeldet: Sepsis (47 %), Meningitis (41 %), Osteomyelitiden beziehungsweise Arthritiden (6,2 %). Die Letalität der GBS-Infektion lag im Untersuchungszeitraum von drei Jahren (2008-2010) bei 3,2 %. [29]

1.2 Rationale für die IGeL

Die Schwangerenvorsorge erfolgt gemäß den Mutterschafts-Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung und verfolgt vorrangig das Ziel, Risikoschwangerschaften und Risikogeburten frühzeitig zu erkennen. Die ärztlichen Leistungen umfassen Untersuchungen und Beratungen während der Schwangerschaft (z.B. zur Pränataldiagnostik, zur Ernährung und zur Berufstätigkeit), frühzeitige Erkennung und Überwachung von Risikoschwangerschaften durch Ultraschalldiagnostik, kardiotokeographische Untersuchungen, Fruchtwasseruntersuchung und weitere diagnostische Methoden (Screening auf Gestations-Diabetes, regelmäßige Blutdruck-Messung, Urin-Kontrollen). Darüber hinaus erfolgen serologische Untersuchungen auf Infektionen, blutgruppenserologische Untersuchungen sowie eine Anti-D-Immunglobulin-Prophylaxe (bei Blutgruppe rh-negativ). Ebenfalls vorgesehen sind gegebenenfalls medikamentöse Maßnahmen und Verordnungen von Verbands- und Heilmitteln sowie Aufzeichnungen und Bescheinigungen und die Untersuchungen und Beratung der Wöchnerinnen. Jede Schwangere hat einen gesetzlichen Anspruch auf eine ausreichende medizinische Untersuchung und Beratung. [8] Die Kosten dafür werden von der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) gemäß § 24c SGB V übernommen. Die Leistungen der GKV umfassen auch die Hebammenhilfe, die Entbindung, gegebenenfalls notwendige häusliche Pflege und eine Haushaltshilfe sowie Mutterschaftsgeld. Ebenfalls übernimmt die GKV die Kosten für Geburtsvorbereitungskurse sowie Gruppenkurse für Rückbildungsgymnastik durch Hebammen nach der Hebammen-Vergütungsvereinbarung. Der Krankenhausaufenthalt zur Entbindung (§ 24f SGB V) ist nicht zuzahlungspflichtig, und auch Hebammen- und ärztliche Leistungen bei Hausgeburten können von der GKV übernommen werden. Darüber hinausgehende Leistungen wie zum Beispiel zusätzliche Ultraschalluntersuchungen, Beratungen zur

Ernährung und Entspannung oder psychologische Beratung werden von einzelnen Krankenkassen angeboten und zum Teil vollständig übernommen. [10]

Viele weitere Maßnahmen, die in der Praxis ebenfalls Anwendung finden, sind in den Mutterschafts-Richtlinien des G-BA nicht enthalten und fallen unter die IGeL, sofern keine Indikation vorliegt. Dazu zählen beispielsweise 3D/4D-Ultraschalluntersuchungen, spezielle Methoden der Pränataldiagnostik (Erst-Trimester-Screening (ETS, der sogenannte „Fein-Ultraschall“, die nichtinvasive Pränataldiagnostik (NIPD)) sowie der Abstrich auf B-Streptokokken als Routinemaßnahme.

Die β -hämolyisierenden Streptokokken der serologischen Gruppe B, wie *Streptococcus agalactiae*, sind bei bis zu 40 % der Frauen im Darm angesiedelt. ([17], [7]) Eine Besiedelung von Vagina oder Harnblase kann über den eigenen Darmausgang oder durch sexuelle Übertragung stattfinden.

Normalerweise verursachen B-Streptokokken bei Gesunden keine schweren Erkrankungen. Sie können jedoch perinatal von der Mutter auf das Kind übertragen werden. Verursacht werden können dadurch Infektionen mit teils schweren Folgen. [13] Diese Folgen, wie die Neugeborenenensepsis oder Pneumonie, können einen dramatischen Verlauf haben, zu einem septischen Schock, neurologischen Langzeitfolgen oder zum Tod führen. [2]

Bei Neugeboreneninfektionen durch β -hämolyisierende Streptokokken wird generell zwischen der frühen Form (early-onset) und der späten Form (late-onset) differenziert. Als frühe Form werden Infektionen bezeichnet, die in Form von Sepsis, Pneumonie, Meningitis oder Arthritis in den ersten sieben Tagen nach der Geburt auftreten. Die Mehrzahl der Infektionen erfolgt bei der frühen Form bereits intrauterin über das kolonisierte Fruchtwasser. Erste Symptome zeigen sich daher in der Regel innerhalb von 20 Stunden nach der Geburt. [13] Als späte Form gelten Infektionen, die zwischen sieben Tagen und drei Monaten nach der Geburt auftreten. Die Übertragung der Erreger findet beim Late-onset-Syndrom selten vor oder während der Geburt statt. Oftmals kommt es zu einer postnatalen Übertragung durch eine Schmierinfektion (zum Beispiel durch kontaminierte Hände). [7] Aus diesem Grund kann eine intrapartale Antibiotikagabe nur das Early-onset-Syndrom minimieren. [13]

1.3 Bewertete Methode

Im vorliegenden Bericht soll der Nutzen des vaginalen und rektalen Abstrichs auf B-Streptokokken in einer Population ohne Risikofaktoren untersucht werden. Zudem werden Studien berücksichtigt, die den Vergleich von universellem Screening und risikobasiertem Management untersuchen.

Es gibt zwei Ansätze, eine Neugeborenenensepsis vom frühen Typ zu verhindern. Für das auf Bakterienkultur basierte Vorgehen (im Folgenden als universelles Screening bezeichnet) wird zwischen den Schwangerschaftswochen (SSW) 35 + 0 und 37 + 0 ein kombinierter vaginaler und ano-rektaler Abstrich als Screeningmaßnahme auf GBS durchgeführt und der voraussichtliche GBS-Kolonisierungsstatus am errechneten Geburtstermin ermittelt. Bei einem positiven Befund erhält die Mutter zu Beginn der Geburt eine Antibiotikatherapie. ([2], [11])

Eine andere Möglichkeit ist es, die Antibiotikatherapie dann durchzuführen, wenn Risikofaktoren vorliegen (sogenanntes risikobasiertes Management). Dies sind beispielsweise eine drohende Frühgeburt, eine Infektion eines Kindes in einer früheren Schwangerschaft, ein mehr als 18 Stunden zurückliegender vorzeitiger Blasensprung oder auch Fieber (über 38 °C) der Mutter vor der Geburt. ([28], [11])

Das Vorgehen ist in verschiedenen Ländern unterschiedlich. In Deutschland findet kein universelles Screening auf B-Streptokokken im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge statt. Allerdings wird der Abstrich in der Leitlinie der DGGG („Prophylaxe der Neugeborenen-sepsis - frühe Form - durch Streptokokken der Gruppe B“) empfohlen und es gibt Geburtshäuser oder -kliniken, die einen solchen Test für ihre Patientinnen zwingend vorschreiben – generell oder für bestimmte Geburtsarten wie zum Beispiel eine Wassergeburt. [23]

In einer Umfrage der Bertelsmann Stiftung wurde im November 2014 eine Zufallsstichprobe aller bei der Barmer GEK versicherten Frauen, die zwischen November 2013 und Oktober 2014 ein Kind geboren hatten, zu Zusatzangeboten in der Schwangerschaft befragt (n=1.293). Es zeigte sich, dass etwa drei Viertel der Frauen den GBS-Test in Anspruch genommen hatten, nachdem er ihnen angeboten worden war. Bei 14 % der Frauen wurde der Test nicht angeboten und nicht durchgeführt. 10 % der Frauen wurde der Test angeboten, aber von ihnen nicht in Anspruch genommen. Der Anteil der Frauen, denen der Test nicht angeboten wurde, bei denen er aber dennoch durchgeführt wurde, lag bei 1 %. [23]

Das Ziel des vorliegenden Berichtes ist die Darstellung der aktuellen Evidenz zum Nutzen und Schaden des Abstrichs auf B-Streptokokken in diesem Anwendungsbereich.

1.4 Kosten

Die Leistung wird nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) in der Regel über die Ziffer 298 (Entnahme und gegebenenfalls Aufbereitung von Abstrichmaterial zur mikrobiologischen Untersuchung; einfacher Satz: 2,33 €) sowie zweimalig die Ziffer 4538 (Untersuchung zum Nachweis von Bakterien durch Anzüchtung oder Weiterzüchtung auf Selektiv- oder Anreicherungsmedien, aerob; einfacher Satz: 6,99 €); abgerechnet [15].

2 Fragestellung

Folgende Kriterien für den Einschluss von Studien und Evidenzsynthesen in die Bewertung wurden festgelegt:

Population: Schwangere Frauen jeden Alters, kein Verdacht auf Infektion mit GBS zum Zeitpunkt des Screenings

Intervention: Screening auf GBS am Ende der Schwangerschaft (ca. 35.-37. SSW) zur Indikationsstellung einer intrapartalen Antibiotikatherapie (universelles Screening)

Kontrollintervention: Kein Screening auf GBS am Ende der Schwangerschaft (ca. 35.-37. SSW) zur Indikationsstellung einer intrapartalen Antibiotikatherapie, risikobasiertes Management

Zielgrößen (Endpunkte): Fetale Mortalität, Neugeborenensepsis (early-onset, late-onset), Pneumonie, Entzündung von Hirnhaut/ Knochenmark/ Gelenken etc., intensivmedizinische Behandlung nach Geburt, neurologische Langzeitfolgen, perinatale Infektionsrate, intrapartale Antibiotikagabe

Studientypen: Systematische Reviews (SR) sowie randomisierte kontrollierte Studien (RCT), klinisch kontrollierte Studien (CCT) oder Beobachtungsstudien (ergänzend sowie als Basis für die eingeschlossenen SR)

3 Recherche

3.1 Datum der Recherchen

Die systematische Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessments (HTA) erfolgte am 01.04.2016 (Medline via PubMed, The Cochrane Library und CRD-Datenbank).

Eine ergänzende Recherche nach RCT, CCT und Beobachtungsstudien, die nach Abschluss der Recherche in den eingeschlossenen SR publiziert wurden, erfolgte am 21.04.2016 (Medline via PubMed).

Zusätzlich erfolgte eine fokussierte Leitlinienrecherche am 26.04.2016.

Eine Update-Recherche im März 2017 ergab keine neuen Treffer, die für die Bewertung relevant waren.

3.2 Recherchestrategie

Medline: (pregnan*[TIAB] OR gestation[TIAB] OR schwanger*[TIAB] OR pregnancy[MH]) AND (gbs[TIAB] OR "group b streptococcus"[TIAB] OR "group b streptococci"[TIAB] OR "streptococcal infections"[MH]) AND systematic[SB] AND (english[LA] OR german[LA])

Medline (RCT, CCT, Beobachtungsstudien): (pregnan*[TIAB] OR gestation[TIAB] OR schwanger*[TIAB] OR pregnancy[MH]) AND (gbs[TIAB] OR "group b streptococcus"[TIAB] OR "group b streptococci"[TIAB] OR "streptococcal infections"[MH]) AND (controlled clinical trial[ptyp] OR observational study[ptyp] OR randomized controlled trial[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2016/04/21"[PDat]) AND (english[LA] OR german[LA])

Cochrane Library: (pregnan*:ti,ab,kw OR gestation:ti,ab,kw OR schwanger*:ti,ab,kw OR MeSH descriptor: [Pregnancy] explode all trees) AND (gbs:ti,ab,kw OR 'group b streptococcus':ti,ab,kw OR 'group b streptococci':ti,ab,kw OR MeSH descriptor: [Streptococcal Infections] explode all trees)

CRD: (pregnan*:TI OR gestation:TI OR schwanger*:TI OR MeSH DESCRIPTOR Pregnancy EXPLODE ALL TREES) AND (gbs:TI OR MeSH DESCRIPTOR Streptococcal Infections EXPLODE ALL TREES)

Die Recherche wurde auf die Sprachen Deutsch und Englisch eingeschränkt.

3.3 Ergebnisse der Recherchen

Durch die Recherchen nach systematischen Übersichtsarbeiten und HTA wurden 104 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess mit den Ausschlusskriterien (s. Tabelle 1) zwei relevante systematische Übersichtsarbeiten verbleiben, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurden (s. Abbildung 1).

Durch die ergänzende Recherche nach Primärstudien (Suchzeitraum: 01.01.2010-21.04.2016) wurden 19 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess keine Studie verbleibt, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurde (s. Abbildung 2).

Tabelle 1: Ausschlusskriterien für den Selektionsprozess

E1	Dublette
E2	Kein Abstract vorhanden
E3	Reine Abstractpublikation (z. B. Kongressabstract)
E4	Volltext nicht beschaffbar
E5	Unpassendes Studiendesign (auch SR, die keine stratifizierten Ergebnisse berichten)
E6	Unpassende Studienpopulation
E7	Unpassende Intervention, z. B. Test nicht am Ende der Schwangerschaft (ca. 35.-37. SSW)
E8	Unpassende Fragestellung
E9	Früher publiziertes SR zur selben Fragestellung, das keine zusätzlichen Studien enthält (Cochrane-Reviews werden aufgrund hoher methodischer Qualität bevorzugt)
SR: Systematisches Review, SSW: Schwangerschaftswoche	

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA

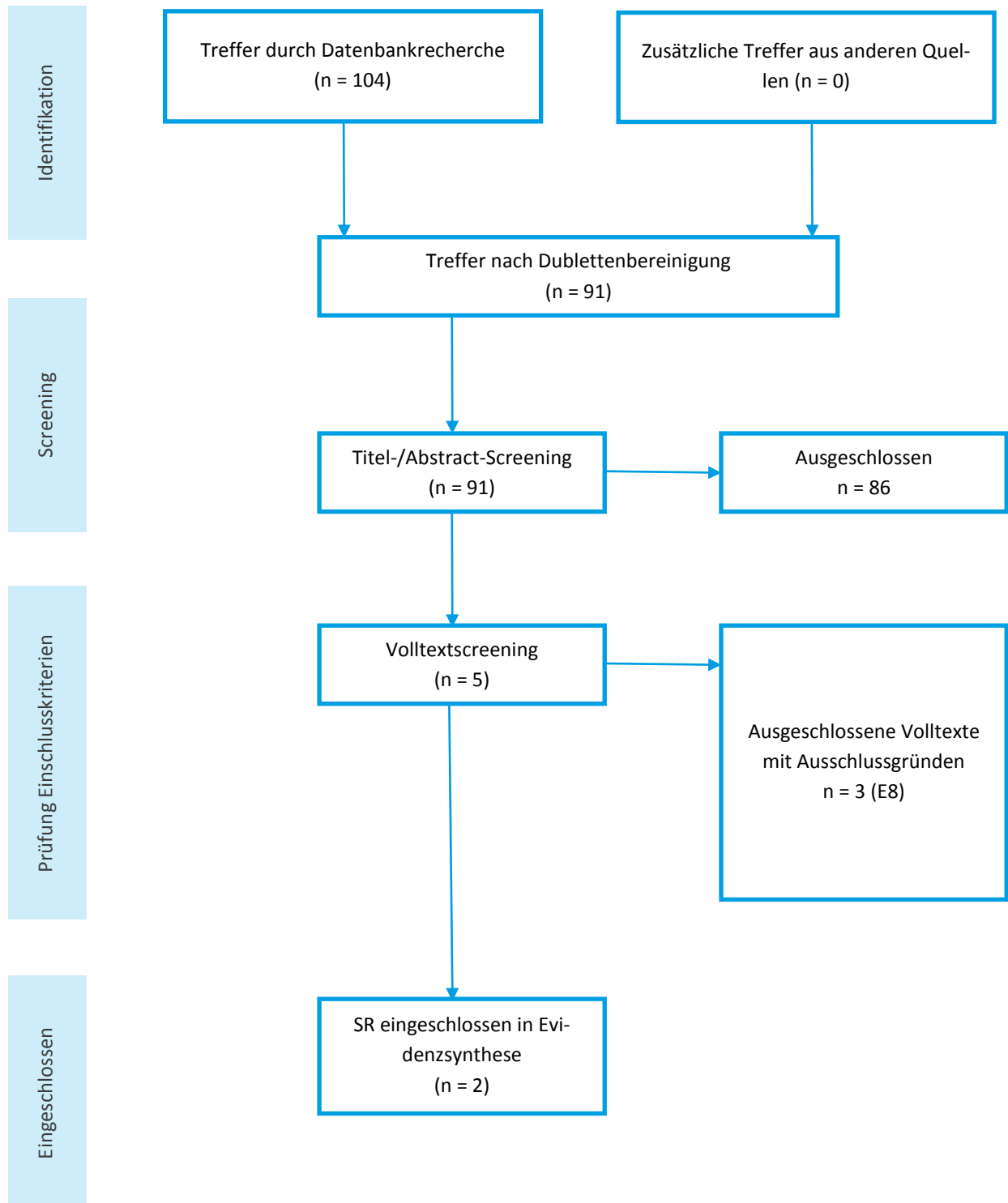
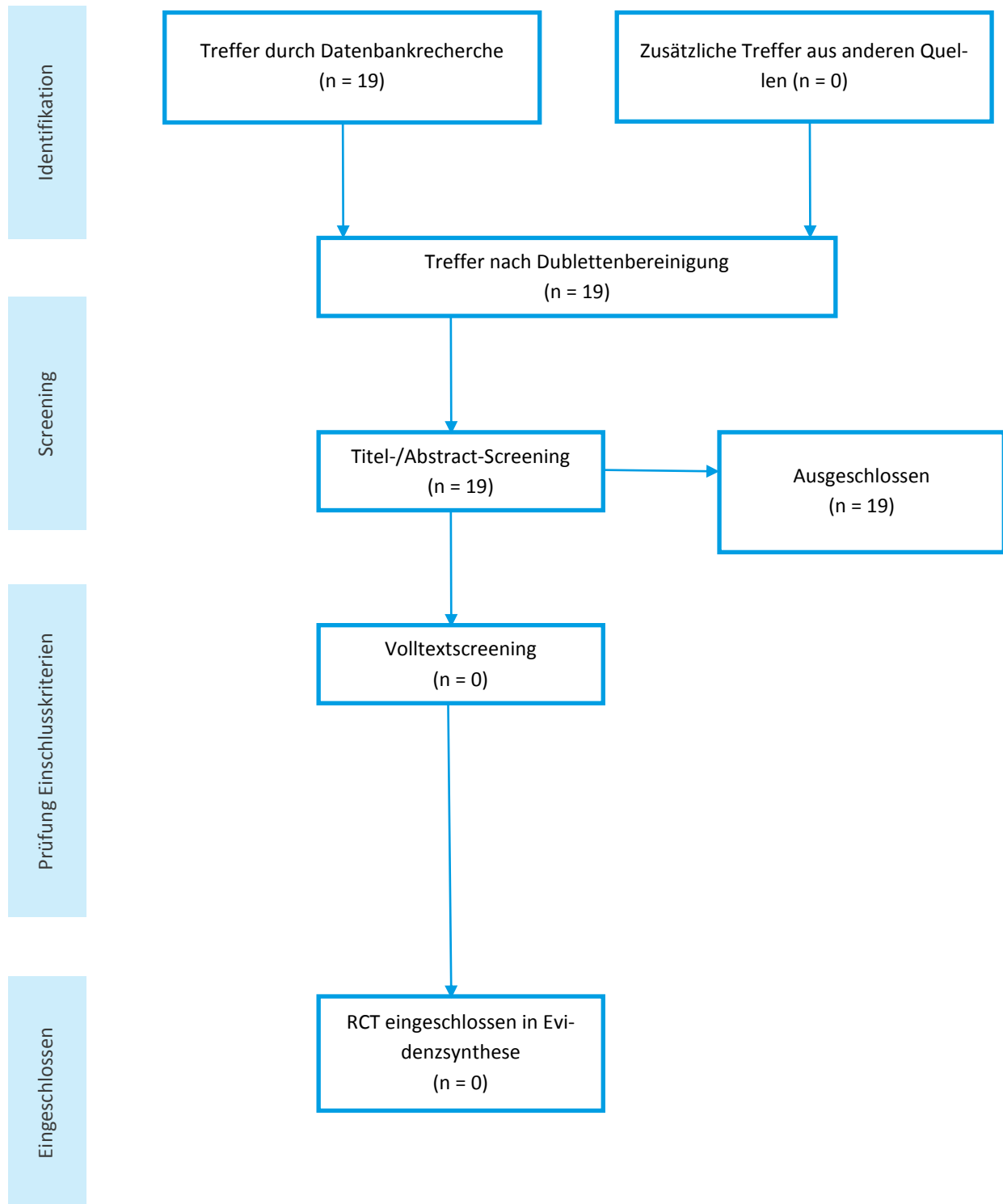


Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien



4 Datenbasis der IGeL-Bewertung

4.1 Relevante Evidenzsynthesen

Es wurden zwei relevante Evidenzsynthesen identifiziert, die die Grundlage der vorliegenden Bewertung bilden.

Die Charakteristika dieser Evidenzsynthesen sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Charakteristika der relevanten Evidenzsynthesen

Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht	Fragestellung / Ziel	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
Kurz, E., Davis, D. Routine culture-based screening versus risk-based management for the prevention of early-onset group B streptococcus disease in the neonate: a systematic review. JBI Database System Rev Implement Rep, 2015; 13 (3): 206-246 [11]	<p>P: Schwangere I: Universelles Screening auf GBS in SSW 35-37 C: Risikobasiertes Management (Risikofaktoren: Frühgeburt, vorzeitiger Blasensprung, Fieber, jegliche GBS-Konzentration während Schwangerschaft, GBS-Infektion bei vorheriger Geburt) O: GBS-Infektion (early-onset), neonatale Mortalität infolge GBS-Infektion, intrapartale Antibiotikagabe</p> <p>Wirksamkeit von risikobasiertem Management vs. universellem Screening bezüglich der Prävention einer GBS-Infektion (early-onset) des Neugeborenen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Studien, in denen die PICO-Fragestellung entsprechend abgebildet ist • Studientyp: SR, RCT, ggf. Studien niedriger Evidenzstufen, falls keine SR/RCT vorhanden sind • Studien müssen in einem Peer-review-Journal erschienen sein • Publikationszeitraum zwischen Januar 2000 und Juni 2013 • Publikationssprache Englisch 	<p>Medline, CINAHL, The Cochrane Library, Current Contents Connect, Scopus, Health Source: Nursing/Academic Edition, Google Scholar (Juni 2013), Suche nach unveröffentlichter Literatur (ProQuest Dissertations and Theses, the National Library database (Trove), Google Scholar), Screening von Referenzlisten identifizierter Studien Einschränkung auf englische Publikationen Suchstrategien (wichtigste Schlagwörter): Group B streptococcus, GBS, streptococcus agalactiae, early onset group B streptococcus disease (EOGBSD), streptococcal infections, routine culture based screening, universal screening, risk based management, risk factor approach, risk-based protocol, culture-based protocol, newborn, preg-</p>	<p>Studienqualität: Joanna Briggs Institute quality assessment tool for observational studies</p> <p>Anzahl Reviewer: zwei</p> <p>Unzureichende Studienqualität führte zum Ausschluss von Publikationen aus der Bewertung (n=2)</p>	<p>Meta-Analysen mittels Joanna Briggs Institute Meta-Analysis of Statistics Assessment and Review Instrument (JBI-MAStARI), Betrachtung der Heterogenität (Chi² Statistik)</p>

Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht	Fragestellung / Ziel	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
			nancy and screening Anzahl Reviewer: k. A.		
Taminato, M., Fram, D., Torloni, M.R., Belasco A.G.S., Saconato, H., Barbosa, D.A. Screening for group B Streptococcus in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. Rev Lat Am Enfermagem, 2011; 19 (6): 1470-8. [27]	<p>P: Schwangere im 3. Trimester I: Universelles Screening auf GBS C: Keine Intervention, risikobasiertes Management O: Neugeborenensepsis (early-onset)</p> <p>Bestimmung der besten Screening-Strategie für GBS-Infektionen bei schwangeren Frauen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Studien, in denen Schwangere im 3. Trimester untersucht werden und in denen mindestens der primäre Endpunkt des Reviews (Inzidenz Neugeborenensepsis (early-onset)) abgebildet ist • Jegliches Studiendesign • Jegliche Sprache, Schwangere im 3. Trimester 	<p>Cochrane Library, PUBMED (Januar 1966-Januar 2010), EMBASE (Januar 1985-Januar 2010), LILACS (Januar 1982-Januar 2010), SciELO (Juni 1998-Januar 2010)</p> <p>Suchstrategien: wichtigste Schlagwörter "Mass Screening" OR "Neonatal Screening" OR screening AND Streptococcus group B OR Streptococcus agalactiae</p> <p>Anzahl Reviewer: zwei, ggfs. drei</p>	<p>Studienqualität: STROBE recommendations</p> <p>Anzahl Reviewer: zwei</p>	<p>Meta-Analyse, Software RevMan 2008, Modell mit fixen Effekten und zufälligen Effekten, Betrachtung der Heterogenität (I², Chi² Statistik)</p>
<p>Primäre Endpunkte im Fettdruck GBS: Gruppe B Streptokokken, k. A.: Keine Angabe, RCT: Randomisierte kontrollierte Studie, SR: Systematisches Review, SSW: Schwangerschaftswoche, STROBE: Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology</p>					

Die identifizierten Evidenzsynthesen basieren auf insgesamt 11 Kohortenstudien und einer quasi-experimentellen Studie, in denen die Intervention Abstrich auf B-Streptokokken in der 35.-37. SSW untersucht wurde. Eine detaillierte Auflistung des jeweiligen Studienpools erfolgt in Tabelle 3.

Tabelle 3: Studienpool der relevanten Evidenzsynthesen

Studie	Kurz 2015 [11]	Taminato 2011 [27]
Angstetra 2007 [1]	x	
Chen 2004 [4]	x	
Edwards 2003 [5]	x*	
Eisenberg 2005 [6]	x*	
Gilson 2000 [9]	x	
Main 2000 [12]§	x*	x*
Puopolo 2005 [18]		x*
Reisner 2000 [20]§§		x
Renner 2006 [21]		x
Schrag 2002 [24]	x*	
Vergani 2002 [30]#	x	x
Yücesoy 2004 [31]&	x	
Gesamtzahl eingeschlossener Studien : n = 12		
<p>Aufgeführt sind nur Studien, in denen der Abstrich auf GBS innerhalb des universellen Screenings in der SSW 35-37 durchgeführt wurde oder keine Angabe dazu gemacht wurden</p> <p>* Weder in dem SR noch in der Primärpublikation wird die SSW-Zeitspanne für den Test angegeben</p> <p>§ Prospektive Kohortenstudie. Die nicht gekennzeichneten Studien wurden retrospektiv durchgeführt.</p> <p>§ In dieser Studie wird das universelle Screening in einer Population mit geringem Risiko vs. direkte intrapartale Antibiotikagabe bei hohem Risiko untersucht</p> <p># In der Primärstudie werden zwei Zeitspannen für den Test angegeben (SSW 26-28 und 35-37)</p> <p>& Studie mit quasi-experimentellem Design</p> <p>GBS: Gruppe B Streptokokken, SR: Systematisches Review, SSW: Schwangerschaftswoche</p>		

4.2 Bewertung der methodischen Qualität der Evidenzsynthesen

Alle relevanten Evidenzsynthesen wurden einer Qualitätsbewertung mit der AMSTAR-Checkliste unterzogen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: AMSTAR Bewertung

Studie	Kurz 2015 [11]	Taminato 2011 [27]
A priori festgelegtes Protokoll	+	+
Doppelte Studienelektion und Datenextraktion	O	+
Ausführliche Literatur Recherche	+	+
Publikationsstatus (z. B. graue Literatur) als Einschlusskriterium	+	+
Listen der ein- und ausgeschlossenen Studien vorhanden	+	-
Charakteristika der eingeschlossenen Studien vorhanden	+	+
Qualität der eingeschlossenen Studien bewertet und dokumentiert	+	+
Qualität der eingeschlossenen Studien für Schlussfolgerung angemessen berücksichtigt	+	-
Angemessene Methoden zur Informationssynthese verwendet	+	+
Wahrscheinlichkeit des Publikations-bias erfasst	-	-
Interessenkonflikte dargelegt (SR und Studien)	-	-

+: ja

-: nein

O: unklar

#: nicht anwendbar

In der vorliegenden Evidenzsynthese wird das erste Item von AMSTAR dahingehend interpretiert, dass im jeweiligen Review die Forschungsfragen deutlich benannt und die Auswahlkriterien für die verwendete Literatur dezidiert dargestellt sein mussten.

Das systematische Review von Kurz et al. [11] ist von hoher methodischer Qualität. Das andere Review [27] ist von moderater Qualität, da keine Listen mit den ein- und ausgeschlossenen Studien vorhanden sind und die Qualität der eingeschlossenen Studien für die Schlussfolgerung nicht angemessen berücksichtigt wurde. Statistische Tests oder graphische Darstellungen zur Überprüfung eines möglichen Publikationsbias sowie eine Darlegung der Interessenkonflikte werden in keinem der Reviews präsentiert. Es konnten beide Reviews in der Bewertung berücksichtigt werden.

4.3 Relevante Einzelstudien

Durch die ergänzende Recherche wurde keine Primärstudie identifiziert.

4.4 Zusammenfassung der Informationsbeschaffung

Für die nachfolgende Bewertung wurden folgende Quellen genutzt:

Systematische Übersichtsarbeiten

- *Kurz und Davis 2015 [11]*
- *Taminato et al. 2011 [27]*

5 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden

In der nachfolgenden Tabelle sind die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeiten für die als relevant festgelegten Endpunkte zusammengefasst.

Tabelle 5: Ergebnisübersicht der systematischen Übersichtsarbeiten

Endpunkt	Kurz 2015 [11]	Taminato 2011 [27]
GBS-Infektion / Neugeborenensepsis (early-onset)*	<p>Prospektive Kohortenstudien: n=1, retrospektive Kohortenstudien: n=7, quasi-experimentelle Studien: n=1</p> <p><u>Universelles Screening vs. risikobasiertes Management</u> <u>Normale Schwangerschaftsdauer u. Frühgeburten:</u> 8 Studien ([1], [4], [5], [6], [12], [24], [31], [30]) n = 256.169* (Methodische Qualität: hoch) OR = 0,45, 95% KI [0,37; 0,53]</p> <p><u>Normale Schwangerschaftsdauer:</u> 3 Studien ([5], [9], [24]), n = 27.630* (Methodische Qualität: hoch) OR = 0,45, 95% KI [0,36; 0,57]</p> <p><u>Frühgeburten:</u> 2 Studien ([5], [24]), n = 82.741* (Methodische Qualität: hoch) OR = 0,90, 95% KI [0,53; 1,54]</p>	<p>Prospektive Kohortenstudien: n=2, retrospektive Kohortenstudien: n=3</p> <p><u>Universelles Screening vs. kein Screening</u> 1 Studie [30] , n = 22.327* (Methodische Qualität: STROBE B) 6/13.754 vs. 8/8.573, OR = 0,47, 95% KI [0,16; 1,35] 1 Studie [21], n = 25.511* (Methodische Qualität: STROBE A) 5/9.385 vs. 16/16.126, OR = 0,54, 95% KI [0,20; 1,47]</p> <p><u>Universelles Screening vs. risikobasiertes Management</u> 1 Studie [12], ITT\$: n = 16.133* (Methodische Qualität: STROBE A) 0/9.301 vs. 8/6.829, OR = 0,04, 95% KI [0,00; 0,75] 1 Studie [20], ITT\$: n = 18.120* (Methodische Qualität: STROBE B) 2/9.932 vs. 9/8.188, OR = 0,18, 95% KI [0,04; 0,85] 1 Studie [30], ITT\$: n = 24.057* (Methodische Qualität: STROBE B) 6/13.754 vs. 8/10.303, OR = 0,56, 95% KI [0,19; 1,62] 1 Studie [19], ITT\$: n = 101.522* (Methodische Qualität: STROBE B) 25/67.260 vs. 38/34.262, OR = 0,33, 95% KI [0,20; 0,55]</p>
Neonatale Mortalität infolge GBS-Infektion	<p><u>Universelles Screening vs. risikobasiertes Management</u> 1 Studie [30], n = 24.057* (Methodische Qualität: hoch) OR = 0,10, 95% KI [0,00; 5,08]</p>	–
Intrapartale Antibiotikagabe	<p><u>Universelles Screening vs. risikobasiertes Management</u> 3 Studien ([30] [31] [24]) n = 30.300* (Methodische Qualität: hoch) OR = 1,69, 95% KI [1,60; 1,78] 28,8 % vs. 19,3 %</p>	–
<p>Primäre Endpunkte im Fettdruck * Angabe nach eigener Berechnung</p>		

Endpunkt	Kurz 2015 [11] Prospektive Kohortenstudien: n=1, retrospektive Kohortenstudien: n=7, quasi-experimentelle Studien: n=1	Taminato 2011 [27] Prospektive Kohortenstudien: n=2, retrospektive Kohortenstudien: n=3
<p>* Formal handelt es sich bei der Neugeborenensepsis und der GBS-Infektion um zwei Endpunkte, da nicht alle Neugeborenen mit einer GBS-Infektion auch eine Neugeborenensepsis erleiden. Da in den Übersichtsarbeiten keine Differenzierung vorgenommen wurde, werden die beiden Endpunkte als ein Endpunkt dargestellt.</p> <p>§ Die Angabe ITT ist der Publikation zu entnehmen und wird dahingehend interpretiert, dass ein möglicher Gruppenwechsel bei der Analyse nicht berücksichtigt wird</p> <p>§ Taminato et al. bezeichnen die angegebene Studie hier als prospektive Kohortenstudie; es handelt sich jedoch um eine retrospektive Kohorte (mit historischer Kontrolle)</p> <p>GBS: Gruppe B Streptokokken, ITT: Intention-to-treat, KI: Konfidenzintervall, OR: Odds ratio, STROBE: Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology</p>		

5.1 Endpunkt 1: GBS-Infektion / Neugeborenenensepsis (early-onset)

Formal handelt es sich bei der Neugeborenenensepsis und der GBS-Infektion um zwei Endpunkte, da nicht alle Neugeborenen mit einer GBS-Infektion auch eine Neugeborenenensepsis erleiden. Da in den Übersichtsarbeiten keine Differenzierung vorgenommen wurde, werden die beiden Endpunkte im Folgenden als ein Endpunkt dargestellt.

Hinsichtlich der Inzidenz der GBS-Infektion / Neugeborenenensepsis konnten in einem systematischen Review [27] drei Studien (zwei prospektive Kohortenstudien, eine retrospektive Kohortenstudie; methodische Qualität STROBE: eine Studie A, zwei Studien B/ [12], [20], [19]) identifiziert werden, in denen statistisch signifikante Gruppenunterschiede zum Vorteil des universellen Screenings auf GBS gegenüber dem risikobasierten Management festgestellt werden konnten. In einer vierten Studie (retrospektive Kohortenstudie; STROBE: B/ [30]) ergaben sich keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede.

Für den Vergleich des universellen Screenings mit keinem Screening konnten in zwei Studien (retrospektive Kohortenstudien; STROBE: jeweils eine Studie A bzw. B/ [21], [30]) keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt werden.

In dem anderen systematischen Review [11] konnten statistisch signifikante Gruppenunterschiede zugunsten des universellen Screenings gegenüber dem risikobasierten Management für die Gruppe „Normale Schwangerschaftsdauer und Frühgeburten“ (eine prospektive Kohortenstudie, sechs retrospektive Kohortenstudien, eine quasi-experimentelle Studie; methodische Qualität: hoch) und die Subgruppe „Normale Schwangerschaftsdauer“ (drei retrospektive Kohortenstudien; methodische Qualität: hoch) festgestellt werden. Dies traf nicht auf die Subgruppe „Frühgeburten“ (zwei retrospektive Kohortenstudien; methodische Qualität: hoch) zu.

Hinsichtlich des Endpunktes „GBS-Infektion / Neugeborenenensepsis (early-onset)“ kann daher ein geringer Hinweis auf einen Nutzen des universellen Screenings auf GBS gegenüber dem risikobasierten Management (für die Gesamtpopulation sowie die Subgruppe „Normale Schwangerschaftsdauer“) abgeleitet werden. Für den Vergleich des universellen Screenings mit keiner Intervention konnten diese Ergebnisse nicht bestätigt werden.

5.2 Endpunkt 2: Neonatale Mortalität infolge GBS-Infektion

Hinsichtlich der neonatalen Mortalität infolge einer GBS-Infektion konnte in einem systematischen Review [11] eine Studie (retrospektive Kohortenstudie; methodische Qualität: hoch/ [30]) identifiziert werden. Die Studie war allerdings insgesamt nicht darauf ausgerichtet (nicht genügend gepowert), um einen Unterschied in der neonatalen Mortalität zu untersuchen. Aus diesem Grund lassen sich insgesamt keine Aussagen zu diesem Endpunkt ableiten.

5.3 Endpunkt 3: Intrapartale Antibiotikagabe

Hinsichtlich der intrapartalen Antibiotikagabe konnten in einem systematischen Review [11] drei Studien (zwei retrospektive Kohortenstudien, eine quasi-experimentelle Studie; methodische Qualität: hoch / [24], [30], [31]) identifiziert werden, in denen statistisch signifikante Gruppenunterschiede festgestellt wurden. Demnach bekamen in der Gruppe mit dem universellen Screening mehr Frauen Antibiotika intrapartal (28,8%), als in der Gruppe mit dem risikobasierten Management 19,3 %.

6 Diskussion

Viele Frauen möchten in ihrer Schwangerschaft möglichst viele ergänzende Maßnahmen in Anspruch nehmen, um eine problemlose Geburt und die Gesundheit ihres Kindes zu gewährleisten. [23]

Durch die systematische Literaturrecherche konnten zwei systematische Reviews mit 12 den Einschlusskriterien entsprechenden Studien (11 Kohortenstudien: zwei prospektiv bzw. neun retrospektiv; eine quasi-experimentelle Studie) zur Bewertung des Nutzens und Schadens des vaginalen Abstrichs auf B-Streptokokken am Ende der Schwangerschaft identifiziert werden.

In den Reviews wurden die Endpunkte „GBS-Infektion / Neugeborenenensepsis (early-onset)“, „Neonatale Mortalität infolge GBS-Infektion“ und „Intrapartale Antibiotikagabe“ untersucht.

In einem Review zum Vergleich des universellen Screenings mit dem risikobasierten Management war ein Poolen der Daten möglich. Die Meta-Analysen des anderen Reviews konnten nicht genutzt werden, da auch Studien eingeschlossen waren, in denen der Test auf GBS in einer anderen Zeitspanne (nicht SSW 35-37) durchgeführt wurde.

In den Reviews konnten statistisch signifikante Gruppenunterschiede für den Endpunkt „GBS-Infektion / Neugeborenenensepsis (early-onset)“, (für die Gesamtpopulation sowie die Subgruppe „Normale Schwangerschaftsdauer“) zum Vorteil des universellen Screenings gegenüber dem risikobasierten Management festgestellt werden. Jedoch ist die Aussagekraft der Ergebnisse insofern eingeschränkt, als dass es sich um Kohortenstudien handelt, die Zeitspanne für die Durchführung des Tests nicht immer angegeben ist und zum Teil unterschiedliche Behandlungsprotokolle vorlagen. So waren einzelne Studien eingeschlossen, in denen die intrapartale Antibiotikagabe beim universellen Screening nicht allein vom Testergebnis, sondern auch von Risikofaktoren abhängig gemacht wurde und eine Studie [20], in der das universelle Screening nur in einer Population mit geringem Risiko durchgeführt und bei hohem Risiko direkt die intrapartale Antibiotikagabe verordnet worden war.

Zudem ist zu erwähnen, dass die zwei identifizierten systematischen Reviews zwar beide von hoher bis moderater methodischer Qualität sind, jedoch bei der Bewertung der methodischen Qualität einer eingeschlossenen Studie [30] eine Inkonsistenz auftrat. So attestierten Kurz und Davis der Studie methodisch hohe Qualität (Joanna Briggs Institute quality assessment tool for observational studies), Taminato et al. vergaben ein „B“ mittels STROBE. Desweiteren wurde die Übersichtsarbeit von Taminato et al. aus dem Review von Kurz und Davis unter anderem aufgrund mangelnder methodischer Qualität und wichtiger nicht eingeschlossener Studien ausgeschlossen. [11]

Zum Vergleich zwischen einem universellen Screening auf GBS und keiner Intervention wurden in einem Review nur zwei Studien identifiziert, in denen keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede beobachtet werden konnten.

RCTs zu der Fragestellung dieses Berichts konnten weder in den Reviews noch über die ergänzende Recherche nach Primärliteratur identifiziert werden. In der deutschen AWMF-Leitlinie „Prophylaxe der Neugeborenenensepsis – early onset – durch Streptokokken der Gruppe B“ vom März 2016 kommt die Leitliniengruppe zu einem ähnlichen Ergebnis: „Randomisierte kontrollierte Studien zur Effektivität der Screening-Maßnahmen per se und auch größere vergleichende Studien zwischen den verschiedenen GBS-Prophylaxe-Strategien (Risikofaktoren vs. Abstrich) liegen nicht vor und werden aus ethischen Gründen auch nicht mehr durchführbar sein (...).“ Dennoch empfehlen sie insgesamt das Screening. [2]

Wie sich an Hand dreier Studien zeigte, erhielten mehr Frauen mit Screening-basiertem Vorgehen eine Antibiotikatherapie, als Frauen unter dem risikobasierten Management. Zu bedenken ist, dass ein Großteil dieser Antibiotikagaben unnötig ist, da sich nur ein geringer Teil der Babys wirklich ansteckt. Daneben kann es auch sein, dass das Testergebnis in der 35.-37. SSW zwar positiv war, zum Zeitpunkt der Geburt aber keine Streptokokken-Besiedelung mehr vorliegt. [2] Als mögliche Schäden der Antibiotikagabe sind in erster Linie allergische Reaktionen bis hin zu einer sehr seltenen Anaphylaxie zu nennen sowie eine Resistenzbildung der Keime gegenüber den verabreichten Antibiotika. Auch fehlen Daten darüber, ob sich die intrapartale Antibiotikagabe (langfristig) schädlich auf das Neugeborene auswirkt. ([28], [11])

7 Zusammenfassung

In den Evidenzbericht wurden zwei systematische Reviews ([11], [27]), deren methodische Qualität sich in der Bewertung mithilfe der AMSTAR-Checkliste als hoch beziehungsweise moderat herausstellte, eingeschlossen. Es wurden keine zusätzlichen Primärstudien eingeschlossen.

7.1 Evidenz zum Nutzen

Ein Vorteil zugunsten des universellen Screenings mittels reкто-vaginalem Abstrich auf B-Streptokokken gegenüber dem risikobasierten Management konnte für den Endpunkt „GBS-Infektion / Neugeborenenensepsis (early-onset)“ (für die Gesamtpopulation sowie die Subgruppe „Normale Schwangerschaftsdauer“) festgestellt werden. Für den Vergleich des universellen Screenings mit keiner Intervention konnten diese Ergebnisse nicht bestätigt werden beziehungsweise es liegt keine verwertbare Evidenz vor.

Insgesamt basiert die Bewertung ausschließlich auf Kohortenstudien, meist mit retrospektivem Studiendesign, sodass die Aussagekraft der Daten eingeschränkt ist.

Daher lässt sich insgesamt ein geringer Hinweis auf einen Nutzen des universellen Screenings mittels reкто-vaginalem Abstrich auf B-Streptokokken gegenüber dem risikobasierten Management für diesen Endpunkt ableiten. Für den Vergleich gegen kein Screening lassen sich keine Hinweise auf einen Nutzen ableiten.

7.2 Evidenz zum Schaden

Wie sich an Hand von drei Studien zeigte, werden durch das universelle Screening mehr Frauen mit Antibiotika behandelt als Frauen mit risikobasiertem Vorgehen. Bei einem Großteil der Frauen ist die Behandlung allerdings unnötig. Mögliche Nebenwirkungen beziehungsweise Langzeitfolgen der Antibiotikagabe bei Mutter und Kind sind nicht auszuschließen.

8 Empfehlungen aktueller Leitlinien

Durch die Leitlinienrecherche wurden vier aktuelle Leitlinien identifiziert. Eine Synopse der fragestellungsspezifischen Leitlinienempfehlungen ist in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Aktuelle Leitlinienempfehlungen

Leitlinie	Land	Empfehlung	Kommentar
Berufsverband der Frauenärzte e.V., Bundesverband „Das frühgeborene Kind“ e.V., Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin und Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (BVF, BVDFK, DGGG, DGHM, DGPI, DGPM,GNPI). Prophylaxe der Neugeborenen septikämie - frühe Form - durch Streptokokken der Gruppe B. Berlin (DEU): AWMF 2016 (S2k-Leitlinie 024-020) [2]	DEU	„Alle Schwangeren sollen zwischen 35 + 0 und 37 + 0 SSW auf GBS per Abstrich mikrobiologisch untersucht werden. Durch einen Abstrich von Introitus vaginae und Anorektum kann bereits zu diesem Zeitpunkt eine Aussage über den vermutlichen GBS-Kolonisierungsstatus am errechneten Geburtstermin gemacht werden. Ein kombinierter Abstrich (vaginal/rektal, kombinierte Bebrütung) erhöht die Nachweisrate von GBS um bis zu 30 % und spart Kosten. Zervikale Abstriche sind ungeeignet und von einer Entnahme der Abstriche unter Spekulumeinstellung ist daher abzuraten, da die Keimdichte am höchsten im unteren Teil der Vagina ist.“ „Von der Verwendung von Schnelltesten zum Nachweis einer anogenitalen GBS-Besiedlung ist bislang abzuraten, da die Sensitivität dieser Tests nach wie vor zu gering ist, um Schwangere insbesondere mit niedriger Keimkonzentration sicher zu identifizieren. In wie weit in der Entwicklung befindliche PCR-Schnellteste (45 Minuten) in der Zukunft für die Routine ohne vorherige Erregeranreicherung eingesetzt werden können, muss weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.“	Es handelt sich um eine Leitlinie der Klassifikation 2k, d.h. sie erfüllt nicht die Anforderungen an eine evidenzbasierte Leitlinie im Sinne einer systematischen Aufarbeitung der Evidenz.
Canadian Paediatric Society, The society of obstetricians and gynaecologists of Canada (CPS, SOGC). The Prevention of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease. Ottawa (CAN): SOGC 2013 (Clinical practice guideline, no. 298) [14]	CAN	„Allen Frauen soll ein Screening für die Kolonisierung mit GBS in der 35-37. SSW mit einem vaginalen gefolgt von einem rektalen Abstrich (durch Analsphinkter) angeboten werden. (Evidenzlevel II-1 ^a , Empfehlungsgrad A ^b) Dies schließt Frauen mit geplantem Kaiserschnitt ein, da ein Risiko für eine Geburt oder einen Blasensprung vor dem geplanten Kaiserschnitt besteht. (Evidenzlevel II-2 ^a , Empfehlungsgrad B ^b) ^a “	–
National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Antenatal care for uncomplicated pregnancies. London (UK): NICE 2008 (Clinical guideline, no. 62) [16]	UK	„Schwangeren Frauen sollte kein routinemäßiges pränatales Screening auf GBS angeboten werden, da die Evidenz der klinischen Effektivität und der Kosten-Effektivität unklar ist.“	Die Leitlinie stammt aus dem Jahr 2008, wurde jedoch im März 2016 zuletzt aktualisiert und ist

			in dieser Form gültig.
Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (RCOG). The Prevention of Early-onset Neonatal Group B Streptococcal Disease. London (UK): RCOG 2012 (Green-top Guideline, no. 36) [22]	UK	„Ein routinemäßiges bakteriologisches Screening aller Schwangeren auf antenatalen GBS-Befall wird nicht empfohlen. (Evidenzlevel 4 ^c , Empfehlungsgrad D ^d)“	–
<p>a Evidenzlevel: II-1 = Evidenz von gut konzipierten kontrollierten Studien ohne Randomisierung, II-2: Evidenz von gut konzipierten Kohorten- (prospektiv oder retrospektiv) oder Fall-Kontroll-Studien, bevorzugt von mehr als einem Zentrum bzw. einer Studiengruppe</p> <p>b Empfehlungsgrad: A = gute Evidenz für die Empfehlung , B = angemessene Evidenz für die Empfehlung</p> <p>c Evidenzlevel 4 = Expertenmeinung</p> <p>d Empfehlungsgrad D = Evidenzlevel 3 oder 4; extrapolierte Evidenz von Studien, die mit Evidenzlevel 2+ (gut konzipierte Fall- oder Kohortenstudien mit geringem Risiko für Confounding, Bias oder Zufall und mäßiger Wahrscheinlichkeit, dass Beziehung kausal) bewertet wurden</p> <p>GBS: Gruppe B Streptokokken, PCR: Polymerase-Kettenreaktion, RCT: randomisierte kontrollierte Studie, SSW: Schwangerschaftswoche</p>			

9 Fazit

Durch die systematische Recherche konnten zwei Übersichtsarbeiten identifiziert werden, um den Nutzen oder Schaden des Abstrichs auf B-Streptokokken in der 35.-37. SSW in einer Population ohne Risiken beziehungsweise einer Mischpopulation mit geringem oder hohem Risiko bewerten zu können.

Insgesamt konnte für einen Endpunkt ein geringer Hinweis auf Nutzen des Abstrichs auf GBS innerhalb des universellen Screenings gegenüber dem für uns relevanten Vergleich gegen ein risikobasiertes Management abgeleitet werden. Im Vergleich zu keinem Screening zeigten sich keine Hinweise auf einen Nutzen. Durch das Screening-basierte Vorgehen wurden mehr Mütter mit Antibiotika behandelt, was in den meisten Fällen unnötig ist und zu Nebenwirkungen beziehungsweise auch Langzeitfolgen führen kann.

Die in den vier identifizierten Leitlinien ausgesprochenen Empfehlungen zu einem routinemäßigen Screening auf GBS sind heterogen. Während in einer deutschen und einer kanadischen Leitlinie ([2]; [14]) Empfehlungen für ein universelles Screening in der 35.-37. SSW mit einem kombinierten Abstrich (vaginal / rektal) abgegeben werden (Evidenzlevel nicht angegeben bzw. Evidenzlevel / Empfehlungsgrad II-1A und II-2B), wird dieses in zwei englischen Leitlinien [16, 22]) nicht empfohlen (Evidenzlevel nicht angegeben bzw. Evidenzlevel / Empfehlungsgrad 4D). In der Leitlinie des NICE wird die Entscheidung mit einer unklarerer Evidenz hinsichtlich von klinischer Effektivität und Kosten-Effektivität begründet. In der AWMF-Leitlinie ([2]) wird das universelle Screening empfohlen, dabei wird zu einem kombinierten Abstrich geraten: aus dem unteren Teil der Vagina, da die Keimdichte im Scheideneingang am höchsten ist, und zusätzlich aus der anorektalen Region. Von der Verwendung eines Schnelltests wird aufgrund geringer Sensitivität abgeraten. Das Ergebnis soll im Mutterpass dokumentiert werden.

Tabelle 7: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL

	Keine Hinweise auf Nutzen	Hinweise auf Nutzen GBS-Infektion / Neugeborenensep- sis (early-onset)*	Belege für Nutzen
Keine Hinweise auf Schaden			
Hinweise auf Schaden Unnötige Antibiotika- gabe mit möglichen Konsequenzen nicht ausgeschlossen: Ne- benwirkungen (z.B. anaphylaktische Reak- tion) und Langzeitfol- gen (z.B. Resistenzbil- dung) möglich \$		unklar	
Belege für Schaden			

§ Es liegt keine Evidenz aus den identifizierten Studien vor

* Für Gesamtpopulation und Subgruppe „Normale Schwangerschaftsdauer“; nicht jedoch für Subgruppe „Frühgeburten“

GBS: Gruppe B Streptokokken

Insgesamt bewerten wir die IGeL „Vaginaler und rektaler Abstrich auf B-Streptokokken in der Schwangerschaft“ als „unklar“.

10 Literaturverzeichnis

- [1] Angstetra, D., Ferguson, J., Giles, W.B. Institution of universal screening for Group B streptococcus (GBS) from a risk management protocol results in reduction of early-onset GBS disease in a tertiary obstetric unit. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2007; 47 (5): 378-382
- [2] Berufsverband Der Frauenärzte E.V., Bundesverband "Das Frühgeborene Kind" E.V., Deutsche Gesellschaft Für Gynäkologie Und Geburtshilfe, Deutsche Gesellschaft Für Hygiene Und Mikrobiologie, Deutsche Gesellschaft Für Pädiatrische Infektiologie, Deutsche Gesellschaft Für Perinatale Medizin, Gesellschaft Für Neonatologie Und Pädiatrische Intensivmedizin. Prophylaxe der Neugeborenen Sepsis - frühe Form - durch Streptokokken der Gruppe B. AWMF-Register Nr. 024/020. 2016
- [3] Brimil, N., Barthell, E., Heindrichs, U., Kuhn, M., Lutticken, R., Spellerberg, B. Epidemiology of *Streptococcus agalactiae* colonization in Germany. *Int J Med Microbiol*, 2006; 296 (1): 39-44
- [4] Chen, K.T., Puopolo, K.M., Eichenwald, E.C., Onderdonk, A.B., Lieberman, E. No increase in rates of early-onset neonatal sepsis by antibiotic-resistant group B *Streptococcus* in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Am J Obstet Gynecol*, 2005; 192 (4): 1167-1171
- [5] Edwards, R.K., Jamie, W.E., Sterner, D., Gentry, S., Counts, K., Duff, P. Intrapartum antibiotic prophylaxis and early-onset neonatal sepsis patterns. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 2003; 11 (4): 221-226
- [6] Eisenberg, E., Craig, A.S., Gautam, S., Khalil, M.M., Shaktour, B., Schaffner, W., Griffin, M.R. Beyond screening: identifying new barriers to early onset group B streptococcal disease prevention. *Pediatr Infect Dis J*, 2005; 24 (6): 520-524
- [7] Gatermann, S. Streptokokken. In: *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. 7. überarbeitete Auflage. Suerbaum, S., Hahn, H., Burchard, G.D., Kaufmann, S.H.E., Schulz, T.F. (Hrsg.), Berlin, Heidelberg: Springer Verlag. 2012; 198-214
- [8] Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“) in der Fassung vom 10. Dezember 1985 (veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 60a vom 27. März 1986) zuletzt geändert am 21. April 2016 veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 19.07.2016 B5 in Kraft getreten am 20. Juli 2016. https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1223/Mu-RL_2016-04-21_2016-07-20.pdf. 2016
- [9] Gilson, G.J., Christensen, F., Romero, H., Bekes, K., Silva, L., Qualls, C.R. Prevention of group B streptococcus early-onset neonatal sepsis: comparison of the Center for Disease Control and prevention screening-based protocol to a risk-based protocol in infants at greater than 37 weeks' gestation. *J Perinatol*, 2000; 20 (8 Pt 1): 491-495
- [10] Gkv-Spitzenverband. Gemeinsames Rundschreiben vom 21.03.2014 in der Fassung vom 24./25.09.2015 zu den Leistungen bei Schwangerschaft und Mutterschaft. letzter Zugriff: 24.11.2015. https://www.vdek.com/vertragspartner/leistungen/schwangerschaft/jcr_content/par/download/file.res/Endfassung%20Fassung%20vom%2024%20-25%2009%202015%20%282%29.pdf. 2014
- [11] Kurz, E., Davis, D. Routine culture-based screening versus risk-based management for the prevention of early-onset group B streptococcus disease in the neonate: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep*, 2015; 13 (3): 206-246
- [12] Main, E.K., Slagle, T. Prevention of early-onset invasive neonatal group B streptococcal disease in a private hospital setting: the superiority of culture-based protocols. *Am J Obstet Gynecol*, 2000; 182 (6): 1344-1354

- [13] Martius, J., Franz, A. Streptokokken Gruppe B. In: Infektionserkrankungen der Schwangeren und des Neugeborenen. 3. Auflage. Friese, K., Mylonas, I., Schulze, A. (Hrsg.), Berlin, Heidelberg: Springer Verlag. 2013; 355-370
- [14] Money, D., Allen, V.M. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. J Obstet Gynaecol Can, 2013; 35 (10): 939-951
- [15] N.N. GOÄ Gebührenordnung für Ärzte. letzter Zugriff: 22.06.2016. <http://www.e-bis.de/goae/defaultFrame.htm>. 2016
- [16] National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal care for uncomplicated pregnancies. NICE clinical guideline 62. 2008
- [17] Petersen, E.E. Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe. Lehrbuch und Atlas. 5. neu bearbeitete und erweiterte Auflage. Petersen, E.E. (Hrsg.), Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 2011
- [18] Puopolo, K.M., Baker, C.J. Patient information: Group B streptococcus and pregnancy (beyond the basics). UpToDate, <http://www.uptodate.com/contents/group-b-streptococcus-and-pregnancy-beyond-the-basics>, letzter Zugriff: 06.04.2016. 2016
- [19] Puopolo, K.M., Madoff, L.C., Eichenwald, E.C. Early-onset group B streptococcal disease in the era of maternal screening. Pediatrics, 2005; 115 (5): 1240-1246
- [20] Reisner, D.P., Haas, M.J., Zingheim, R.W., Williams, M.A., Luthy, D.A. Performance of a group B streptococcal prophylaxis protocol combining high-risk treatment and low-risk screening. Am J Obstet Gynecol, 2000; 182 (6): 1335-1343
- [21] Renner, R.M., Renner, A., Schmid, S., Hoesli, I., Nars, P., Holzgreve, W., Surbek, D.V. Efficacy of a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal (GBS) sepsis. J Perinat Med, 2006; 34 (1): 32-38
- [22] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The prevention of early-onset neonatal group b streptococcal disease. Green-top Guideline No. 36, 2nd edition. 2012
- [23] Schäfers, R.F., Kolip, P. Zusatzangebote in der Schwangerschaft: Sichere Rundumversorgung oder Geschäft mit der Unsicherheit? Gesundheitsmonitor Newsletter 03/15; letzter Zugriff: 28.11.2015. https://www.bertelsmann-stiftung.de/fileadmin/files/Projekte/17_Gesundheitsmonitor/Newsletter_Uebersorgung_in_der_Schwangerschaft_20150727.pdf. 2015
- [24] Schrag, S.J., Zell, E.R., Lynfield, R., Roome, A., Arnold, K.E., Craig, A.S., Harrison, L.H., Reingold, A., Stefonek, K., Smith, G., Gamble, M., Schuchat, A. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. N Engl J Med, 2002; 347 (4): 233-239
- [25] Statistisches Bundesamt. Mehr Geburten und weniger Sterbefälle im Jahr 2014. Pressemitteilung Nr. 302/15. Destatis; letzter Zugriff: 24.11.2015. https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2015/08/PD15_302_126pdf.pdf;jsessionid=40C46D2CDFCB7F1B58C4EFA5B65930BD.cae1?_blob=publicationFile. 2015
- [26] Statistisches Bundesamt. Säuglingssterblichkeit. Stand 2015. Destatis. <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/Saeuglingssterblichkeit.html>, letzter Zugriff: 24.11.15. 2015
- [27] Taminato, M., Fram, D., Torloni, M.R., Belasco, A.G., Saconato, H., Barbosa, D.A. Screening for group B Streptococcus in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. Rev Lat Am Enfermagem, 2011; 19 (6): 1470-1478
- [28] Troendle, J., Zumbunn, M. B-Streptokokken: Antibiotika versus vaginale Knoblauchtherapie. die hebamme, 2013; 86-90

[29] Van Baalen, A., Berner, R., Bienemann, K., Gärtner, J., Giani, G., Haas, W., Jansson, A., Von Kries, R., Liese, J., Niehues, T., Nowak-Göttl, U., Poets, A. ESPED-Jahresbericht 2010. Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland. 2010

[30] Vergani, P., Patane, L., Colombo, C., Borroni, C., Giltri, G., Ghidini, A. Impact of different prevention strategies on neonatal group B streptococcal disease. Am J Perinatol, 2002; 19 (6): 341-348

[31] Yücesoy, G., Caliskan, E., Karadenizli, A., Corakci, A., Yucesoy, I., Huseyinoglu, N., Babaoglu, K. Maternal colonisation with group B streptococcus and effectiveness of a culture-based protocol to prevent early-onset neonatal sepsis. Int J Clin Pract, 2004; 58 (8): 735-739

11

Anhang 1: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur

Anmerkung: Ausschlussgründe E1 (Dublette), E2 (kein Abstract vorhanden) und E3 (reine Abstractpublikation) waren nur für das Titel- und Abstractscreening relevant

E4 (Volltext nicht beschaffbar)

–

E5 (unpassendes Studiendesign)

–

E6 (unpassende Studienpopulation)

–

E7 (unpassende Intervention)

–

E8 (unpassende Fragestellung)

Honest, H., Sharma, S., Khan, K.S. Rapid tests for group B Streptococcus colonization in laboring women: a systematic review. *Pediatrics*, 2006; 117 (4): 1055-1066

Valkenburg-Van Den Berg, A.W., Houtman-Roelofsen, R.L., Oostvogel, P.M., Dekker, F.W., Dorr, P.J., Sprij, A.J. Timing of group B streptococcus screening in pregnancy: a systematic review. *Gynecol Obstet Invest*, 2010; 69 (3): 174-183

Yancey, M.K., Armer, T., Clark, P., Duff, P. Assessment of rapid identification tests for genital carriage of group B streptococci. *Obstet Gynecol*, 1992; 80 (6): 1038-1047

E9 (keine Zusatzinformation)

–