

Zürcher Hochschule
für Angewandte Wissenschaften



Bachelorarbeit

Streptokokken B – Reduktion der intrapartalen Antibiotikaprophy- laxe bei Streptokokken B positiven Frauen in der Schweiz

Kagerer Svenja, Tösstalstrasse 165, 8400 Winterthur, S08 258-535

Stehrenberger Manuela, Ziergärtlistrasse 9, 8953 Dietikon, S08 257-529

| | |
|-------------------------------|------------------------------|
| Departement: | Gesundheit |
| Institut: | Institut für Hebammen |
| Studienjahr: | 2010 / 2011 |
| Eingereicht am: | 20.05.2011 |
| Betreuende Lehrperson: | Eggenschwiler Ruth |

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abstract | 1 |
| 1 Streptokokken B – Reduktion der intrapartalen Antibiotikaprophylaxe bei Streptokokken B positiven Frauen in der Schweiz | 2 |
| 1.1 Begründung der gewählten Thematik..... | 2 |
| 1.2 Streptokokken B – ihre Relevanz und Problematik während der Schwangerschaft, unter der Geburt und im Wochenbett..... | 3 |
| 1.3 Fragestellung und Zielsetzung | 5 |
| 1.4 Limitationen..... | 6 |
| 2 Methodik..... | 7 |
| 2.1 Vorgehen bei der Literaturrecherche..... | 7 |
| 2.2 Begründete Auswahl der verwendeten Studien..... | 7 |
| 2.3 Beurteilung der Studien | 8 |
| 3 Theoretischer Hintergrund..... | 9 |
| 3.1 Aktuelle Leitlinien..... | 11 |
| 3.1.1 Aktuelle Leitlinien der Schweiz – SGGG..... | 11 |
| 3.1.2 Aktuelle Leitlinien in den USA – CDC | 13 |
| 3.1.3 Aktuelle Leitlinien in England – RCOG | 14 |
| 3.1.4 Aktuelle Leitlinien in Kanada – Canadian Task Force..... | 14 |
| 4 Ergebnisse | 16 |
| 4.1 Kurzer Überblick über die verwendeten Studien | 16 |
| 4.2 Resultate der Studien | 22 |
| 4.2.1 Studie von Stan et al. (2001) | 22 |
| 4.2.2 Studie von Rausch et al. (2009)..... | 23 |
| 4.2.3 Studie von Renner et al. (2009)..... | 25 |
| 4.2.4 Studie von Schrag et al. (2002) | 26 |
| 4.2.5 Review von Shah et al. (2001)..... | 28 |
| 4.2.6 Review von Ohlsson et al. (2009)..... | 29 |
| 5 Diskussion | 30 |
| 5.1 Analysen der Studien | 30 |
| 5.1.1 „Choosing a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal sepsis: economic evaluation” (Stan et al., 2001) | 30 |

| | | |
|-------|--|----|
| 5.1.2 | „Group B Streptococcus colonization in pregnancy: prevalence and prevention strategies of neonatal sepsis” (Rausch et al., 2009) | 31 |
| 5.1.3 | „Efficacy of a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal (GBS) sepsis” (Renner et al., 2006)..... | 31 |
| 5.1.4 | „A population-based comparison of strategies to prevent early-onset Group B Streptococcal disease in neonates” (Schrag et al., 2002) | 32 |
| 5.1.5 | „Prevention of Early-onset Group B Streptococcal (GBS) Infection in the Newborn. Systematic Review and Recommendations. Canadian Task Force on Preventive Health Care” (Shah et al., 2001) | 33 |
| 5.1.6 | „Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization (Review)” (Ohlsson et al., 2009) | 34 |
| 5.2 | Diskussion der Ergebnisse | 35 |
| 5.3 | Beantwortung der Fragestellung anhand der Diskussion | 40 |
| 6 | Schlussfolgerungen | 41 |
| 6.1 | Zusammenfassung | 41 |
| 6.2 | Bedeutung der Erkenntnisse für aktuelle Praxis..... | 41 |
| 6.3 | Offene Fragen und Zukunftsaussichten..... | 42 |
| 6.4 | Anmerkungen der Autorinnen..... | 43 |
| | Literaturverzeichnis | 44 |
| A. | Tabellenverzeichnis..... | 47 |
| B. | Glossar | 49 |
| C. | Wortzahl | 50 |
| D. | Eigenständigkeitserklärung | 51 |
| E. | Danksagung | 52 |
| | Anhang | 53 |
| | Zusammenfassung der Studien | 53 |
| | Analysen der Studien | 61 |
| | Evidenzlevel nach der Canadian Task Force..... | 75 |
| | Empfehlungsgrad nach der Canadian Task Force..... | 75 |

Abstract

Hintergrund

Die aktuellste Empfehlung zur Prävention von Streptokokken B early-onset Sepsis in der Schweiz ist die Screeningstrategie. Alle Streptokokken B positiv gescreeenten Frauen erhalten eine intrapartale Antibiotikaprohylaxe (IAP), um das Risiko der Übertragung auf das Neugeborene zu reduzieren.

Ziel

Das Ziel der Arbeit ist die Möglichkeit einer IAP Reduktion bei Group B Streptococcus (GBS) positiven Frauen in der Schweiz zu untersuchen. Das Outcome wird am Verhältnis der Kosten der einzelnen Präventionsstrategien (Screening-, Risiko- und kombinierte Strategie) und dem Ausbruch einer early-onset Sepsis beim Neugeborenen gemessen.

Methode

Es werden Studien analysiert, welche die Präventionsstrategien auf ihre Effektivität bezüglich der Verhinderung eines Ausbruchs einer early-onset Sepsis beim Neugeborenen sowie die Kosten untersuchten.

Resultate

Die Screeningstrategie verhütet am meisten GBS Sepsen, ist am kostenintensivsten und die IAP Rate ist am höchsten. Die Risikostrategie verhindert am wenigsten GBS Sepsen, die IAP Rate ist niedriger als mit der Screeningstrategie und sie ist am günstigsten. Verglichen mit der Screeningstrategie verhindert die kombinierte Strategie weniger GBS Sepsen, sie ist aber kostengünstiger und die IAP Rate ist niedriger.

Schlussfolgerung

Die kombinierte Strategie stellt für die Schweiz eine Alternative zur aktuell empfohlenen Screeningstrategie dar. Sie reduziert die IAP, ist kosteneffizient und beugt effektiv der early-onset GBS Sepsis vor.

Keywords

streptococcus b / intrapartum / antibiotic prophylaxis / early-onset GBS disease / neonatal sepsis / infection / prevention / reduction / screening-based strategy / risk-based strategy / combined strategy

1 Streptokokken B – Reduktion der intrapartalen Antibiotikaprophylaxe bei Streptokokken B positiven Frauen in der Schweiz

In der Einleitung wird die Relevanz und Problematik der B Streptokokken in der Zeit um die Schwangerschaft und Geburt beschrieben. Des Weiteren stellen die Autorinnen ihre Fragestellung und ihre Zielsetzung vor und beschreiben die Limitationen dieser Arbeit.

1.1 Begründung der gewählten Thematik

Während ihrer Praxisaufenthalte sind die Autorinnen häufig mit der Streptokokken B Problematik konfrontiert worden. Sie hinterfragten zusammen mit ihren Ausbilderinnen die Antibiotikagabe bei Streptokokken B positiv gescreenten Frauen und bemerkten, dass unterschiedliche Meinungen darüber vertreten werden. Dies regte die Autorinnen zum Nachdenken und zur Hinterfragung des üblichen Screenings aller Schwangeren im dritten Trimenon und der damit verbundenen antibiotischen Prophylaxe bei den mit GBS kolonisierten Frauen unter der Geburt an.

Die Guideline Nr. 36 des englischen Royal College of Obstetricians and Gynaecologists [RCOG] (2003) beschreibt, dass die Inzidenz der early-onset GBS Erkrankung im Vereinigten Königreich ohne ein systematisches Screening oder verbreitete Antibiotikaprophylaxe 0.5 pro 1000 Geburten beträgt. Dies entspricht, trotz vergleichbarem vaginalem Trägerstatus, einer gleich hohen Inzidenz wie derjenigen in den USA nach der Einführung des universellen Screenings (RCOG, 2003; zit. nach Easmon, 1986, S. 59-65). Das RCOG (2003) schreibt weiter, dass die Anwendung der Screeningstrategie dazu führt, dass in den USA schätzungsweise 26.7% der Frauen IAP empfohlen und somit die early-onset GBS Sepsis um 86% reduziert wird. Bei der kombinierten Strategie hingegen, wie von der Canadian Task Force empfohlen, erhalten schätzungsweise nur 3.4% der Frauen Antibiotika und die Inzidenz der GBS Sepsis wird um 51% reduziert (RCOG, 2003; zit. nach Boyer & Gotoff, 1986, S. 1665-1669).

Das Lesen dieser Aussagen lässt vermuten, dass eine Strategie, bei welcher weniger Frauen der IAP ausgesetzt sind als durch die Screeningstrategie, ebenfalls effektiv sein kann.

Auch Schneider, Husslein und Schneider (2006) beschreiben, dass unterschiedliche Empfehlungen existieren. Die Prävention und die damit verbundenen Probleme der

neonatalen B Streptokokkeninfektionen sei noch keineswegs ausdiskutiert (Schneider et al., 2006).

Aufgrund der in der Schweiz empfohlenen Antibiotikaprophylaxe intrapartum bei GSB positiv gescreenten Frauen (3.1.1 aktuelle Leitlinien der Schweiz – SGGG) und der Nachteile, welche Antibiotika mit sich bringen können, möchten die Autorinnen die IAP hinterfragen. Es wird von heftigen allergischen Reaktionen bei Gebärenden berichtet (Ohlsson & Shah, 2009; zit. nach Berthier et al., 2007, S. 464-472; Jao, Cheng, Shaw & Soong, 2006, S. 655-658). Das Vorkommen von postnatalen mütterlichen und neonatalen Pilzinfektionen kann steigen (Ohlsson et al., 2009; zit. nach Dinsmoor, Vilorio, Leif & Elder, 2005, S. 19-22). Es existieren zunehmend Bedenken gegenüber antibiotischen Resistenzen auf Erythromycin und Clindamycin (Ohlsson et al., 2009; zit. nach Barcaite et al., 2008, S. 260-271). Zudem erhöht die IAP das Risiko, dass Neugeborene eher den Ampicillin resistenten Enterobakterien ausgesetzt werden (Ohlsson et al., 2009; zit. nach Edward, Clark, Siström & Duff, 2002, S. 534-539).

Mit der IAP sind zusätzlich Kosten verbunden. Laut Stan et al. (2002; zit. nach Stan et al., 2001, S. 840-847) sind „in Regionen mit niedriger Prävalenz mütterlicher Kolonisation [...] die Kosten am höchsten. Die Screeningstrategie ist am wirksamsten, aber auch am teuersten.“

Aus diesen Gründen möchten die Autorinnen anhand eines Literaturreviews überprüfen, ob die Screeningstrategie tatsächlich die effektivste bezüglich der Reduktion der early-onset Sepsis ist. Sie möchten die Effektivität am Verhältnis der Kosten der einzelnen Präventionsstrategien zum Ausbruch einer early-onset Sepsis beim Neugeborenen messen.

1.2 Streptokokken B – ihre Relevanz und Problematik während der Schwangerschaft, unter der Geburt und im Wochenbett

Laut Geist, Harder und Stiefel (2007) sind 5 - 30% aller Schwangeren symptomlose Trägerinnen von B Streptokokken. Um die Kolonisation einer Schwangeren festzustellen, wird in der Schweiz in der 35. - 37. Schwangerschaftswoche ein Screening durchgeführt (Surbek et al., 2006). Hierzu wird ein vaginal-rektaler Abstrich entnommen. Binnen 36-48 Stunden ist das Resultat dieser Standardkultur vorhanden (Stan, Meisser & Boulvain, 2002). In der Schwangerschaft kann bei GSB Ko-

Ionisation der Mutter der Fetus dem aufsteigendem Bakterium bereits im Uterus ausgesetzt sein (Abd El Malek et al., 2005). Abd El Malek et al. (2005) beschreiben, GBS könne ausserdem während der Geburt, wenn der Fetus durch den Geburtskanal bzw. Genitaltrakt tritt, übertragen werden. Das Risiko, dass eine solche Übertragung auf das Neugeborene stattfindet, liegt laut Stan et al. (2002; zit. nach Baker & Edwards, 1995, S. 980-1054; Griske et al., 1992, S. 335-339) bei 40 - 70%. 1 - 2% dieser Neugeborenen entwickeln eine GBS Sepsis (Stan et al., 2002; zit. nach Baker & Edwards, 1995, S. 980-1054; Boyer & Gotoff, 1986, S. 1665-1669).

Streptokokken B sind mit zwei bis drei auf 1000 Geburten die häufigste Ursache für eine Sepsis beim Neugeborenen (Geist et al., 2007). Diese wird mit einer Mortalität von 60 - 70% und mit einer Letalität von 20 - 70% beschrieben (Geist et al., 2007). Surbek et al. (2006) hingegen beschreiben eine Inzidenz von eins pro 1000 Lebendgeborenen und Letalität von 10 - 30%. 10 - 20% der betroffenen Neugeborenen, die eine early-onset Sepsis überleben, leiden nach einer Infektion an neurologischen Langzeitschäden wie zum Beispiel Taubheit, Sehstörungen und reduzierten intellektuellen Fähigkeiten (Stan et al., 2002; zit. nach Baker & Edwards, 1995, S. 980-1054).

Die early-onset Sepsis tritt laut Definition in den ersten sieben Lebenstagen auf (Ohlsson et al., 2009). Es sind verschiedene Risikofaktoren unter der Geburt bekannt, die eine solche Sepsis begünstigen. Die Risikofaktoren werden in der Literatur unterschiedlich definiert. Die Autorinnen werden unter 3. im Kapitel Theoretischer Hintergrund konkret auf die unterschiedlichen Risikofaktoren in der Literatur und in den verwendeten Studien eingehen.

Zur Kolonisationsrate der Streptokokken positiven Frauen existieren unterschiedliche Angaben. Laut Abd El Malek, Embleton und Loughney (2005) variieren die Raten GBS kolonisierter Frauen in verschiedenen Ländern und ethnischen Gruppen. Während die afroamerikanische Bevölkerung eine Kolonisationsrate von 41% aufweist, beschreiben Renner et al. (2006; zit. nach Schrag, Gorwitz, Fultz-Brutts & Schuchat, 2002, S. 1; Yancey, Schuchat, Brown, Ventura & Markenson, 1996, S. 811), die Kolonisationsrate in den USA liege bei 10 - 30%. In der Schweiz sowie in anderen europäischen Ländern beträgt die Anzahl kolonisierter Frauen 5 - 15% (Renner et al., 2006; zit. nach Stan et al., 2001, S. 840; Surbek, Pavic & Almendral,

1995, S. 148; Trijbels-Smeulders, Kollee, Adriaanse, Kimpen & Gerards, 2004, S. 172). In der Schweiz selbst gibt es laut Rausch, Gross, Droz, Bodmer und Surbek (2009) regionale Unterschiede. In Genf beträgt die GBS Kolonisation 7.8% (Rausch et al., 2009; zit. nach Stan et al., 2001, S. 840-847) und in Basel 10% (Rausch et al., 2009; zit. nach Surbek, Pavic & Almendral, 1995, S. 148). Für Bern berechnen Rausch et al. (2009) eine GBS Kolonisation von 21%. Laut Stan et al. (2002; zit. nach Stan et al., 2001, S. 840-847) sind „in Regionen mit niedriger Prävalenz mütterlicher Kolonisation [...] die Kosten am höchsten. Die Screeningstrategie ist am wirksamsten, aber auch am teuersten.“ Zudem äussern Surbek et al. (2006) im Expertenbrief, dass das englische RCOG (2003) Bedenken bezüglich der Screeningstrategie aus Kosten-Nutzen-Überlegungen äussert.

Die meistverbreitete und gewöhnlichste Prävention für eine GBS Sepsis bei Neugeborenen ist die intrapartale Antibiotikaprophylaxe (IAP) (Ohlsson et al., 2009). Um eine Übertragung von Streptokokken B unter der Geburt von besiedelten Müttern auf das Neugeborene zu verhindern, sind drei verschiedene Strategien mit der IAP möglich. Je nach Leitlinien werden unterschiedliche Strategien empfohlen: Eine risikobasierte Strategie, eine screeningbasierte Strategie oder eine kombinierte screening- und risikobasierte Strategie. Die Autorinnen werden im Kapitel 3 näher auf die jeweiligen Definitionen eingehen.

1.3 Fragestellung und Zielsetzung

Aufgrund der bereits beschriebenen Aktualität der GBS Problematik, der intrapartal verabreichten Antibiotika, welche laut der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [SGGG] GBS positiven Frauen empfohlen werden und der daraus resultierenden Kosten, erstellten die Autorinnen folgende Fragestellung:

„Welche unterschiedlichen Präventionsstrategien gibt es, um die intrapartale Antibiotikagabe bei Streptokokken B positiven Frauen in der Schweiz zu reduzieren, gemessen am Verhältnis zwischen den Kosten der einzelnen Präventionsstrategien und dem Ausbruch einer early-onset Sepsis beim Neugeborenen?“

Ziel der Arbeit ist es, eine wirksame und gezielte Behandlungsmöglichkeit für Streptokokken B besiedelte Frauen zu definieren und zu begründen. Die Autorinnen

möchten die in der Schweiz aktuell empfohlene Screeningstrategie und die damit verbundene Antibiotikaprophylaxe bei positiv gescreenten Frauen hinterfragen und adäquate evidenzbasierte Behandlungsmöglichkeiten herauskristallisieren.

1.4 Limitationen

Um das Themengebiet der Bachelorarbeit einzugrenzen, beschränken sich die Autorinnen in ihrer Arbeit auf die Präventionsstrategie der intrapartalen Antibiotikaprophylaxe mittels Screening-, Risiko- oder kombinierter Screening- und Risikostrategie.

Die intrapartale Antibiotikaprophylaxe bei allen GBS positiven Müttern ist laut Ohlsson et al. (2009) zurzeit die üblichste Strategie zur early-onset GBS Sepsis Prävention.

Die vaginale Behandlung mit Chlorhexidin und die intramuskuläre Antibiotikaprophylaxe bei Neugeborenen stellen Alternativen zur IAP dar. Nach Ohlsson et al. (2009; zit. nach Stade, Shah & Ohlsson, 2004, Issue 3) reduziert die vaginale Behandlung mit Chlorhexidin, mit oder ohne neonataler Waschung, die Bakterienmenge, was aber keinen Einfluss auf die early-onset Sepsis hat. Stan et al. (2001) beschreiben die vaginale Desinfektion mit Chlorhexidin unter der Geburt als ineffektiv in der Bekämpfung der GBS Sepsis (Stan et al., 2001; zit. nach Rouse, Hauth, Andrews, Mills & Maher, 1997, S. 617-622; Burman, Christensen, Christensen et al., 1992, S. 65-69). Woodgate, Flenady & Steer (2009) untersuchten in einem Review die intramuskuläre Antibiotikaprophylaxe beim Neugeborenen, welche unmittelbar nach der Geburt als Alternative zur IAP verabreicht wird. Die intramuskuläre Antibiotikaprophylaxe zeigte keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Outcomes einer early-onset GBS (EOGBS) Sepsis und wird daher nicht empfohlen (Woodgate et al., 2009).

Die vaginale Desinfektion und intramuskuläre Antibiotikaprophylaxe beim Neugeborenen werden im Rahmen dieser Bachelorarbeit nicht behandelt.

Nach Enkin et al. (2006) ist ein zu Geburtsbeginn durchzuführender GBS Schnelltest ein wünschenswertes Verfahren. Die Tests werden zurzeit entwickelt, bisher hat keiner von ihnen eine ausreichende Sensitivität (Enkin et al., 2006).

Daher wird in dieser Arbeit weder auf die Polymerase chain reaction (PCR) Methode als Schnelltest, noch die GBS Impfung genauer eingegangen.

2 Methodik

Die Autorinnen erläutern in diesem Teil der Arbeit ihr methodisches Vorgehen beim Recherchieren geeigneter Literatur und begründen die Wahl der Literatur. Des Weiteren stellen sie den inhaltlichen Aufbau der Arbeit vor.

Bei der vorliegenden Bachelorarbeit handelt es sich um eine Literaturliteraturarbeit. Sie ist gegliedert in Einleitung, Methodik, theoretischer Hintergrund, Ergebnisse, Diskussion, Beantwortung der Fragestellung und Schlussfolgerung. Anfangs wird die Problematik und das Basiswissen zum Thema der Streptokokken B aufgezeigt. Im anschließenden Hauptteil gehen die Autorinnen auf sechs ausgewählte Studien, sowie deren Beurteilungen ein. Am Schluss soll die Fragestellung mittels einer kritischen Literaturübersicht verschiedener Studien beantwortet werden.

2.1 Vorgehen bei der Literaturrecherche

Zwischen August 2010 und Januar 2011 wurden folgende Datenbanken durchsucht: Medline via Ovid SP, Chochrane Library, CINAHL und Pubmed. Es handelt sich hierbei um medizinische Datenbanken, die wissenschaftliche Literatur unter anderem zum Thema Streptokokken B enthalten.

Folgende Stich- und Schlagwörter wurden verwendet: streptococcus b / streptococcus agalactiae / subpartum / intrapartum / antibiotic prophylaxis / chemoprophylaxis / chemoprevention / early-onset GBS disease / neonatal sepsis / infection und prevention. Sie wurden durch die Booleschen Operatoren „AND“, „OR“ und „NOT“ verknüpft, um die Studien möglichst genau einzugrenzen. Die Literatur wurde durch das Schneeballverfahren und durch E-Mailkontakt zu Studienautoren ergänzt. Eine Suche mit zusätzlich folgenden Stich- und Schlagwörtern reduction / reduction of antibiotic prophylaxis / cost / treatment brachte keine neuen Resultate.

2.2 Begründete Auswahl der verwendeten Studien

Durch Lesen der Abstracts entschieden sich die Autorinnen für potentielle Studien. Die so gefundenen Studien wurden unter den beiden Autorinnen aufgeteilt, gelesen und anschliessend gegenseitig präsentiert. Sieben themenrelevante Studien und zwei Reviews wurden ausgewählt. Diese sollten nicht älter als zehn Jahre und in englischer oder deutscher Sprache verfasst sein. Die neun Studien wurden von den Autorinnen in Matrizen zusammengefasst. So konnten die Studien bezüglich Ziel,

Ein- und Ausschlusskriterien der Teilnehmer, Methode und Resultate genauer verglichen werden. Die Matrizen vereinfachten den Autorinnen den Vergleich der Studien. Ausgeschlossen wurden die Studien von Akker et al. (2005), Jefferson (2006) und Berardi et al. (2010) aus folgenden Gründen:

Die Studie von van den Akker et al. (2005) stammt aus den Niederlanden. Die Rate der Hausgeburten beträgt in den Niederlanden zum Zeitpunkt der Studie 31%. Eine Übertragung der Ergebnisse auf die Schweiz kann aus diesem Grund nicht unkritisch erfolgen. Die Studie von Jefferson (2006) untersuchte die Unterschiede zwischen einer und zwei Dosen Antibiotika zur Prophylaxe unter der Geburt. 94% der eingeschlossenen Frauen waren dunkelhäutig. Laut Jefferson (2006) ist eine Verallgemeinerung der Ergebnisse aufgrund ethnischer Ungleichheit schwierig. Die Studie von Berardi et al. (2010) untersuchte die Effektivität der IAP mit einer Applikation von weniger als vier Stunden vor der Geburt. Dieser Aspekt ist nicht Teil der Fragestellung.

Die verbleibenden vier Studien und zwei Reviews wurden von den Autorinnen analysiert und zur Beantwortung der Fragestellung verwendet. Da die Inzidenz der Streptokokken B je nach Land unterschiedlich ist, entschieden sich die Autorinnen für unter anderem drei Studien aus der Schweiz. Diese treffen den epidemiologischen Kontext am besten.

Ein Überblick über die sechs verwendeten Studien wird im Kapitel 4 gegeben.

2.3 Beurteilung der Studien

Mit Hilfe des Hebammenforums nach Stahl (2008) beurteilten die Autorinnen die vier Studien. Die zwei verwendeten Reviews wurden mit Hilfe des Prismas (Moher, Liberati, Tetzlaff & Altman, 2009) analysiert.

Das in deutscher Sprache verfasste Hebammenforum nach Stahl (2008) hat einen verständlichen Aufbau. Es ist strukturiert, sodass eine Analyse übersichtlich und logisch dargestellt werden kann.

Das Prisma ist ein anerkanntes Verfahren zur Analyse von Übersichtsarbeiten. Es wird von der Cochrane Collaboration unterstützt und ist unter anderem in englischer Sprache verfasst. Mit Hilfe der Checkliste können Reviews strukturiert und ausführlich analysiert werden.

3 Theoretischer Hintergrund

Im folgenden Kapitel werden die verschiedenen Strategien zur Prävention der early-onset Streptokokken B Sepsis beim Neugeborenen vorgestellt. Um den neusten Wissensstand aufzuzeigen, gehen die Autorinnen auf aktuelle Leitlinien in verschiedenen Ländern ein.

Die drei möglichen Behandlungsstrategien mit IAP zur Prävention der early-onset Sepsis bei Neugeborenen sind (Shah & Ohlsson., 2001):

- a) Die Screeningstrategie: Die IAP wird aufgrund eines Screenings verabreicht, wobei alle Streptokokken B positiven Frauen intrapartal Antibiotika erhalten.
- b) Die Risikostrategie: Die IAP wird denjenigen Frauen verabreicht, bei denen Risikofaktoren auftreten. Es wird kein Screening durchgeführt.
- c) Die kombinierte Screening- und Risikostrategie: Ein Screening wird bei allen Frauen gemacht, die IAP wird nur bei positivem GBS Abstrich und vorhandenen Risikofaktoren verabreicht.

Diese Definitionen der Screening-, Risiko- und kombinierten Strategie gelten für die ganze Arbeit.

Das Screening sollte in der 35. - 37. Schwangerschaftswoche erfolgen (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2002).

Die Risikofaktoren sind nicht einheitlich definiert. Geist et al. (2007) nennen folgende Risikofaktoren: drohende Frühgeburt, Blasensprung >18 Stunden, mütterliche Temperatur >38°C und Schwangere, deren früheres Kind eine GBS Sepsis hatte. Schneider et al. (2006) nennen keine einheitliche Definition der Risikofaktoren, sondern zitieren unterschiedliche Definitionen von Institutionen, wie zum Beispiel der Gesellschaft für perinatale Medizin, der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe oder der American Academy of Pediatrics.

Aufgrund der unterschiedlichen Definitionen haben die Autorinnen die Risikofaktoren der verwendeten Studien in Tabelle 1 aufgelistet.

Tabelle 1

Zusammenfassung der Risikofaktoren der in der Arbeit verwendeten Studien

| Studie | Definition der Risikofaktoren |
|---|---|
| Choosing a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal sepsis: economic evaluation (2001) Stan, C. M.; Boulvain, M.; Bovier, P. A. ; Auckenthaler, R. ; Berner, M.; Irion, O. | Aktuelle Strategie in Genf: Ein GBS Screening wird bei vorzeitigen Wehen, Blasensprung < 37. Schwangerschaftswoche oder vaginalem Ausfluss gemacht. Antibiotika erhalten Frauen mit: – Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ unter der Geburt – Blasensprung vor der 34. Schwangerschaftswoche – positiver GBS Abstrich in der aktuellen Schwangerschaft Risikofaktoren bei Anwendung der Risikostrategie: – Geburt vor der 37. Schwangerschaftswoche – intrapartales Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ – Blasensprung ≥ 18 Stunden – GBS Bakteriurie in der aktuellen Schwangerschaft – Geburt eines vorherigen Kindes mit einer GBS Sepsis |
| Group B Streptococcus colonization in pregnancy: prevalence and prevention strategies of neonatal sepsis (2009) Rausch, A.V.; Gross, A.; Droz, S.; Bodmer, T.; Surbek, D.V. | – Blasensprung > 18 Stunden und > 12 Stunden – Geburtszeitpunkt < 37. Schwangerschaftswoche – intrapartales maternales Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ – GBS Bakteriurie in der Schwangerschaft – Geburt eines vorherigen Kindes mit einer GBS Sepsis |
| Efficacy of a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal (GBS) sepsis (2006) Renner, R. M.; Renner, A.; Schmid, S.; Hoesli, I.; Nars, P.; Holzgreve, W.; Surbek, D. V. | – Frühgeburtslichkeit (< 37. Schwangerschaftswoche), – Blasensprung seit > 18 Stunden nach Wehenbeginn – intrapartales Fieber > 38°C – GBS Bakteriurie in der aktuellen Schwangerschaft – ein vorheriges Kind, welches an einer early-onset GBS Sepsis erkrankt war – IAP wird ausserdem bei unbekanntem GBS Trägerstatus verabreicht, wenn andere Risikofaktoren vorliegen |
| A Population-Based Comparison of Strategies to prevent early-onset Group B Streptococcal Disease in Neonates (2002) Schrag, S. J. et al. | – Geburt < 37. Schwangerschaftswoche – Blasensprung seit ≥ 18 Stunden vor der Geburt – intrapartales Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ – GBS Bakteriurie – ein vorheriges Kind mit GBS Sepsis |
| Canadian Task Force: Prevention of Early-onset Group B Streptococcal (GBS) Infection in the Newborn Systematic Review and Recommendations (2001) Shah, V.; Ohlsson, A. | – vorzeitige Wehen < 37. Schwangerschaftswoche – Blasensprung seit ≥ 18 Stunden – intrapartales Fieber der Mutter $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ – GBS Bakteriurie während der Schwangerschaft – vorheriges Kind mit GBS Sepsis unabhängig von einer aktuellen GBS Kolonisation |

3.1 Aktuelle Leitlinien

Die Autorinnen entschieden sich die Leitlinien der SGGG vorzustellen, da sie die aktuellen Empfehlungen der Schweiz beschreiben. Anschliessend stellen die Autorinnen die Leitlinien des CDC vor, weil sich unter anderem die SGGG und ein Teil der für die Bachelorarbeit verwendeten Studien auf diese beziehen. Weiter werden die Leitlinien des RCOG und der Canadian Task Force dargestellt, da diese alternative Präventionsstrategien empfehlen.

3.1.1 Aktuelle Leitlinien der Schweiz – SGGG

Die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe beschreibt in dem Expertenbrief Nr. 19 nach Surbek et al. (2006) die aktuellen Empfehlungen der Schweiz. Dieser nennt die Leitlinien des CDC von 2002, welche die Screeningstrategie empfehlen und erwähnt das RCOG (2003), welches Bedenken bezüglich der Screeningstrategie aus Kosten-Nutzen-Überlegungen äussert. Surbek et al. (2006) möchten ein Konzept zum Screening empfehlen, aber auch mögliche Alternativen darstellen. Surbek et al. (2006) empfehlen ein routinemässiges Screening in der 35. - 37. Schwangerschaftswoche (SSW). Bei einer GBS induzierten Bakteriurie in der aktuellen Schwangerschaft und bei Frauen, welche bereits ein vorheriges Kind mit GBS Sepsis Erkrankung geboren haben, kann auf ein Screening verzichtet werden.

Eine IAP soll durchgeführt werden bei:

- „positivem GBS-Abstrich in der aktuellen Schwangerschaft
- einem an GBS-Sepsis erkrankten Kind aus früherer Schwangerschaft;
- GBS- Bakteriurie in der aktuellen Schwangerschaft [...]
- unbekanntem Träger-Status zum Zeitpunkt der Geburt mit mindestens einem der folgenden Risikofaktoren: Frühgeburt < 37 SSW, Blasensprung = 18 h, Fieber = 38,0° C sub partu [...]“ (Surbek et al., 2006, S. 1)

Keine IAP wird empfohlen bei:

- „negativem GBS-Abstrich in der aktuellen Spätschwangerschaft;
- positivem GBS-Träger-Status in früherer Schwangerschaft, bei aktuell negativem Abstrichresultat;

- elektiver Sectio caesarea (keine Wehen, kein Blasensprung), unabhängig vom Screening-Resultat. [...]
- Ebenso ist eine Antibiotikagabe an eine asymptomatische Schwangere mit GBS-Besiedelung während der Schwangerschaft nicht indiziert [...]“ (Surbek et al., 2006, S. 1-2)

Antibiotikawahl und Antibiotikadosierung:

- „1. Wahl: Penicillin G, 5 Mio E i.v. bei Geburtsbeginn, dann 4-stündlich 2,5 Mio E i.v. oder Amoxicillin, 2 g i.v. bei Geburtsbeginn, dann 4-6-stündlich 1 g i.v.
- bei Penicillinallergie: Clindamycin, 0,9 g i.v. bei Geburtsbeginn, 8-stündlich oder [...] Erythromycin 500 mg i.v. 6-stündlich [...]“ (Surbek et al., 2006, S. 2)

Zwischen der ersten Antibiotikumgabe und der Abnabelung sollten laut Surbek et al. (2006) mindestens vier Stunden liegen, damit eine ausreichende Effektivität der Prophylaxe gegeben ist.

Als alternatives Konzept spricht der Expertenbrief eine Strategie an, welche kein generelles Screening, sondern die Prophylaxe aufgrund von Risikofaktoren beinhaltet. Zu den Risikofaktoren zählen Surbek et al. (2006): „Frühgeburt < 37 SSW, Blasensprung = 18 h, Fieber = 38,0° C oder andere Infektzeichen zum Zeitpunkt der Geburt, ein an GBS-Sepsis erkranktes Kind aus früherer Schwangerschaft, GBS-Bakteriurie in der Schwangerschaft [...]“ (Surbek et al., 2006, S. 2)

Laut Surbek et al. (2006) haben Studien aus den USA gezeigt, dass diese Strategie weniger effektiv ist als die Screeningstrategie. Surbek et al. (2006) :

„Es ist unklar, ob diese Befunde auch auf mitteleuropäische Populationen und Gesundheitssysteme übertragen werden können.

Untersuchungen aus der Schweiz haben gezeigt, dass auch eine noch restriktivere Strategie wirksam sein kann: Diese Strategie beruht auf einem Screening aller Schwangeren in der 35.-37. SSW, wobei diejeni-

gen mit positivem Abstrichresultat nur dann einer Antibiotikaprophylaxe erhalten, wenn gleichzeitig Risikofaktoren (Frühgeburt < 37 SSW, Blasensprung = 18 h, Fieber = 38,0° C oder andere Infektzeichen zum Zeitpunkt der Geburt) vorhanden sind.“ (S. 2)

Die Autorinnen versuchten durch Mailkontakt mit den Autoren des Expertenbriefes Informationen über die verwendete Literatur zur restriktiven Strategie zu erhalten. Die E-Mails blieben unbeantwortet.

3.1.2 Aktuelle Leitlinien in den USA – CDC

Das CDC veröffentlichte 1996 Leitlinien, welche sowohl die Risikostrategie als auch die Screeningstrategie als annehmbar betrachteten. Sie wurden vom „American College of Obstetricians and Gynaecologists“ und der „American Academy of Paediatrics“ unterstützt (Stan et al., 2001; zit. nach Centres for Disease Control and Prevention, 1996, S. 1-24). Diese Leitlinien wurden 2002 vom CDC aktualisiert.

Das CDC empfiehlt seit 2002 folgende Strategie:

Schwangere sollten in der 35. - 37. Schwangerschaftswoche gescreent werden. Bei Wehenbeginn oder sobald es zum Blasensprung kommt, sollte allen GBS positiv gescreenten Frauen eine IAP verabreicht werden. Ist das GBS Screeningresultat nicht bekannt, sollte bei folgenden Risikofaktoren Antibiotika verabreicht werden: < 37. Schwangerschaftswoche, Blasensprung \geq 18 Stunden und / oder Temperatur \geq 38,0°C. Frauen mit negativem Trägerstatus innerhalb der letzten fünf Wochen vor der Geburt bekommen unter der Geburt keine Prophylaxe, selbst wenn Risikofaktoren auftreten.

GBS positive Frauen mit primärer Sectio erhalten keine Antibiotikaprophylaxe. Ein positiver GBS Trägerstatus in einer vorherigen Schwangerschaft ist kein Grund für eine IAP. Frauen mit GBS Bakteriurie sollten intrapartal ebenfalls mit Antibiotika behandelt werden. Frauen, welche bereits ein Kind mit GBS Sepsis geboren haben, sollten mit Antibiotika behandelt werden, ohne dass ein Screening durchgeführt wurde. Frauen mit einer drohenden Frühgeburt < 37. Schwangerschaftswochen sollten mit IAP behandelt werden.

Die Prophylaxe besteht aus 5 Mio Einheiten Penicillin G i.v. als initiale Dosis, gefolgt von einer vierstündlichen Folgedosis von 2.5 Mio Einheiten bis zur Entbindung. Alternativ kann Ampicillin eingesetzt werden, 2 g als Initialdosis und 1 g alle vier Stunden bis zur Geburt. Bei Penicillinallergie sollte Cefazolin 2 g als Initialdosis und 1 g alle acht Stunden, Erythromycin 500 mg i.v. alle sechs Stunden, Clindamycin 900 mg i.v. alle acht Stunden oder Vancomycin 1 g i.v. alle 12 Stunden bis zur Geburt verabreicht werden.

3.1.3 Aktuelle Leitlinien in England – RCOG

Das RCOG (2003) veröffentlichte im November 2003 seine „Guideline No. 36 – Prevention of Early Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease“. Es empfiehlt kein routinemässiges Screening in der Schwangerschaft. Intrapartal soll bei bekannten Risikofaktoren über eine Antibiotikaprophylaxe diskutiert werden. Je mehr Risikofaktoren vorliegen, desto eher wird empfohlen, dass Frauen eine IAP erhalten sollen (RCOG, 2003).

Risikofaktoren sind laut der RCOG (2003) Frühgeburtlichkeit < 37. Schwangerschaftswoche, Blasensprung > 18 Stunden und Fieber unter der Geburt > 38.0°C.

Die IAP soll empfohlen werden, falls eine vaginale GBS Besiedlung oder eine GBS Bakteriurie in der aktuellen Schwangerschaft zufällig entdeckt wird.

IAP wird bei einer Mutter, die ein vorheriges Kind mit GBS Sepsis geboren hat, empfohlen. Das RCOG unterstützt die IAP nicht bei Frauen, welche in einer früheren Schwangerschaft GBS positiv waren oder eine primäre Sectio haben. Die intrapartale Antibiotikaprophylaxe ist laut RCOG (2003) ebenfalls unnötig bei vorzeitigem Blasensprung.

Mit der Antibiotikatherapie soll so bald wie möglich nach Wehenbeginn und bei vorhandenen Risikofaktoren begonnen werden und mindestens zwei Stunden vor der Geburt erfolgen. Als Initialdosis wird 3 g Penicillin G i.v. verabreicht, gefolgt von 1.5 g alle vier Stunden. Bei Frauen mit Penicillinallergie wird Clindamycin 900 mg alle acht Stunden empfohlen.

3.1.4 Aktuelle Leitlinien in Kanada – Canadian Task Force

Die Canadian Task Force beschreibt in ihrem „Systematic Review and Recommendations“ (2001), dass aufgrund von ausreichenden Beweisen die An-

wendung der kombinierten Screening- und Risikostrategie am effizientesten erscheint.

Zudem gibt es ausreichend Belege, dass die Durchführung der Screeningstrategie die Kolonisationsinzidenz der Neugeborenen reduziert und die early-onset Infektion der Neugeborenen vorbeugt. Diese Strategie geht mit einer viel höheren Anzahl mit Antibiotika behandelter Frauen einher.

Die Canadian Task Force (2001) geht bei beiden Strategien von einem Screening in der 35. - 37. Schwangerschaftswoche aus.

Die Effektivität der Risikostrategie ist laut Canadian Task Force (2001) nicht bewiesen.

Die Canadian Task Force definiert als Risikofaktoren: Vorzeitige Wehentätigkeit < 37. Schwangerschaftswoche, Blasensprung ≥ 18 Stunden, mütterliches Fieber $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$, GBS Bakteriurie während der Schwangerschaft und die vorherige Geburt eines Kindes mit GBS early-onset Sepsis, wobei der derzeitige GBS Trägerstatus keine Rolle spielt.

Die adäquate IAP beinhaltet laut Canadian Task Force (2001) eine Initialdosis Penicillin von 5 Mio IE i.v., mindestens vier Stunden vor der Geburt verabreicht. Bis zur Geburt werden alle vier Stunden 2.5 Mio IE i.v. verabreicht. Frauen, die allergisch auf Penicillin reagieren, wird Clindamycin 900 mg i.v. alle acht Stunden oder Erythromycin 500 mg i.v. alle sechs Stunden bis zur Geburt gegeben.

4 Ergebnisse

In diesem Kapitel der Arbeit wird ein Überblick über die verwendeten Studien gegeben. Anschliessend werden die Hauptaussagen der Studienautoren zusammengefasst und deren Empfehlungen und Erkenntnisse dargestellt.

Die Matrizen der Studienzusammenfassungen befinden sich im Anhang.

4.1 Kurzer Überblick über die verwendeten Studien

In Tabelle 2 wird ein Überblick der Studie von Stan et al. (2001) dargestellt. Sie ist unterteilt in Land der Studiendurchführung, Teilnehmerinnen, Design, Outcome und Evidenzlevel der Studie.

Tabelle 2

Überblick über Studie von Stan et al. (2001)

| Studie | Land | Teilnehmerinnen | Design | Outcome | Evidenzlevel nach Stahl (2008) |
|---|----------|--|---|--|--------------------------------|
| Stan, C. M.; Boulvain, M.; Bovier, P. A.; Auckenthaler, R.; Berner, M. & Irion, O. (2001). Choosing a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal sepsis: economic evaluation. British Journal of Obstetric and Gynaecology, Vol. 108, Seite 840-847. | CH, Genf | n = 264 (Frauen 35.-37.SSW) n = 335 (Frauen unter der Geburt) | Deskriptive Kohortenstudie mit Hilfe einer Entscheidungsanalyse und ökonomischen Evaluation | – Anzahl erwartete Sepsen mit der jeweiligen Strategie – Kosten um eine Sepsis zu verhindern und – number needed to treat (NNT) um eine Sepsis zu verhindern | III |

In Tabelle 3 wird ein Überblick der Studie von Rausch et al. (2009) dargestellt. Sie ist unterteilt in Land der Studiendurchführung, Teilnehmerinnen, Design, Outcome und Evidenzlevel der Studie.

Tabelle 3

Überblick über Studie von Rausch et al. (2009)

| Studie | Land | Teilnehmerinnen | Design | Outcome | Evidenzlevel nach Stahl (2008) |
|---|----------|-----------------|----------------------------|--|--------------------------------|
| Rausch, A.V., Gross, A., Droz, S., Bodmer, T., Surbek, D.V. (2009). Group B Streptococcus colonization in pregnancy: prevalence and prevention strategies of neonatal sepsis. J. Perinat. Med., 37, 124-129. | CH, Bern | n = 1316 Frauen | Deskriptive Kohortenstudie | – Prävalenz der GBS Kolonisation zwischen März 2005 und September 2006 – Kostenabschätzungen der unterschiedlichen Strategien | III |

In Tabelle 4 wird ein Überblick der Studie von Renner et al. (2006) dargestellt. Sie ist unterteilt in Land der Studiendurchführung, Teilnehmerinnen, Design, Outcome und Evidenzlevel der Studie.

Tabelle 4

Überblick über Studie von Renner et al. (2006)

| Studie | Land | Teilnehmerinnen | Design | Outcome | Evidenzlevel nach Stahl (2008) |
|---|-----------|---|----------------------------------|---|--------------------------------|
| Renner, R. M.; Renner, A.; Schmid, S.; Hoesli, I.; Nars, P.; Holzgreve, W.; Surbek, D. V. (2006). Efficacy of a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal (GBS) sepsis. J. Perinat. Med., 34, 2006, 32-38. | CH, Basel | n (Gruppe 1) = 16'126 Frauen zwischen 1984 - 1993 n (Gruppe 2) = 9'385 Frauen zwischen 1997 - 2002 | Retrospektive Korrelationsstudie | Prävalenz der GBS Sepsis vor und nach der Einführung der kombinierten Strategie | III |

In Tabelle 5 wird ein Überblick der Studie von Schrag et al. (2002) dargestellt. Sie ist unterteilt in Land der Studiendurchführung, Teilnehmerinnen, Design, Outcome und Evidenzlevel der Studie.

Tabelle 5

Überblick über Studie von Schrag et al. (2002)

| Studie | Land | Teilnehmerinnen | Design | Outcome | Evidenzlevel nach Stahl (2008) |
|--|------|--|------------------------------|--|--------------------------------|
| Schrag, S. J. et al. (2002). A Population-Based Comparison of Strategies to prevent early-onset Group B Streptococcal Disease in Neonates. N Engl J Med, Vol. 347, No. 4. July 25, 2002. | USA | Mit Hilfe einer geschichteten Zufallsstichprobe wurden aus n = 629'912 Lebendgeburten n = 5'144 Lebendgeburten ausgewählt. | Retrospektive Kohortenstudie | Effektivität der Screening- bzw. der Risikostrategie bezüglich der Prävention der early-onset GBS Sepsis | III |

In Tabelle 6 wird ein Überblick des Reviews von Shah et al. (2001) dargestellt. Sie ist unterteilt in Land der Studiendurchführung, Teilnehmerinnen, Design, Outcome und Evidenzlevel des Reviews.

Tabelle 6

Überblick über Studie von Shah et al. (2001)

| Studie | Land | Teilnehmerinnen | Design | Outcome | Evidenzlevel nach Stahl (2008) |
|--|---|---|-----------------------|--|--------------------------------|
| Shah, V. & Ohlsson, A. (2001). Prevention of Early-onset Group B Streptococcal (GBS) Infection in the Newborn. Systematic Review and Recommendations. Canadian Task Force on Preventive Health Care. | Der Review behandelt Studien aus unterschiedlichen Ländern. | Randomisierte kontrollierte Studien und Kohortenstudien | Systematischer Review | Die Effektivität der IAP bei schwangeren Frauen zur Verhinderung der early-onset GBS Infektion bei Neugeborenen zu untersuchen und laut Shah et al. (2001) die beste Präventionsstrategie zu finden. | I b |

In Tabelle 7 wird ein Überblick des Reviews von Ohlsson et al. (2009) dargestellt. Sie ist unterteilt in Land der Studiendurchführung, Teilnehmerinnen, Design, Outcome und Evidenzlevel des Reviews.

Tabelle 7

Überblick über Studie von Ohlsson et al. (2009)

| Studie | Land | Teilnehmerinnen | Design | Outcome | Evidenzlevel nach Stahl (2008) |
|---|---|--|-----------------------|--|--------------------------------|
| Ohlsson, A.; Shah, V.S. (2009). Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization (Review). The Cochrane Library, 2009, Issue 23. | Der Review behandelt Studien aus unterschiedlichen Ländern. | Randomisierte oder quasi-randomisierte Stichproben | Systematischer Review | Effekt von IAP für GBS kolonisierte Frauen auf die Sterblichkeit der Neugeborenen durch GBS Infektionen (primäres Outcome) | I a |

4.2 Resultate der Studien

4.2.1 Studie von Stan et al. (2001)

Von den 264 Frauen, welche zwischen der 35. - 37. Schwangerschaftswoche gescreent wurden, waren 28, also 10.6%, GBS positiv. Von den 335 Frauen, welche unter der Geburt gescreent wurden, waren 26, also 7.8%, GBS positiv. In der Tabelle 8 werden die Ergebnisse der Studie von Stan et al. (2001) dargestellt. Die aktuelle Strategie in Genf wird mit der Risiko- und der Screeningstrategie bezüglich mit Antibiotika behandelten Frauen, erwarteten Sepsen pro 1'000'000 Geburten, Kosten pro verhinderte Sepsis, Effektivität der Strategie und der Anzahl mit IAP behandelter Frauen um eine Sepsis vorzubeugen, verglichen.

Tabelle 8

Resultate der Studie von Stan et al. (2001)

| | aktuelle Strategie im Universitätsspital in Genf | Risikostrategie | Screeningstrategie |
|---|---|---|---------------------------|
| mit Antibiotika behandelte Frauen | 6% | 13.5% | 16.5% |
| erwartete Sepsen pro 1'000'000 Geburten | 378 | 309 | 276 |
| Kosten pro einer verhinderten Sepsis | keine Angaben | 60'700£ (≈ 93'400 CHF) | 473'600 £ (≈ 729'000 CHF) |
| Effektivität der Strategie | Weniger effektiv als die Risiko oder Screeningstrategie | Effektiver als aktuelle Strategie in Genf | Effektivste Strategie |
| Anzahl mit IAP behandelter Frauen um einer Sepsis vorzubeugen | keine Angaben | 1087 | 1029 |

Anmerkung: Die aktuelle Strategie des Genfer Universitätsspitals ist kein routinemässiges GBS Screening. Ein GBS Screening wird nur bei vorzeitigen Wehen, Blasensprung < 37. Schwangerschaftswoche oder vaginalem Ausfluss gemacht. Antibiotika erhalten Frauen mit Fieber ($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$) unter der Geburt, Blasensprung vor der 34. Schwangerschaftswoche auch ohne vorheriges Screening oder bei positivem GBS Abstrich in der aktuellen Schwangerschaft.

Stan et al. (2001) untersuchten die kombinierte Strategie nicht.

Stan et al. (2001) gehen bei ihren Hochrechnungen von den Zahlen der World Health Organization [WHO] aus, die besagen, dass 1 von 10'000 Frauen eine allergische Reaktion auf das Antibiotikum entwickelt (zit. nach Idsoe, Guthe, Willcox & De Weck, 1968, S. 159-188). Mit der Risikostrategie würden folglich 13.5 pro 1'000'000 Frauen und mit der Screeningstrategie 16.5 pro 1'000'000 Frauen eine anaphylaktische Reaktion entwickeln. Das Risiko der Resistenzbildung der Bakterien würde laut Stan et al. (2001) demzufolge steigen. Somit könnten andere Bakterien, beispielsweise *Escherichia coli*, häufiger eine Sepsis verursachen.

Stan et al. (2001) listen die Kosten der Risiko- beziehungsweise Screeningstrategie je nach Prävalenz der mütterlichen Kolonisation (5 - 30%) und der Sensitivität des Screeningtests auf. Es wird deutlich, dass auch mit einer hohen Sensitivität der Tests die Kosten der Screeningstrategie höher sind. Am höchsten sind die Kosten beider Strategien bei einer tiefen Prävalenz der mütterlichen Kolonisation.

Das Genfer Universitätsspital hat jährlich 3200 Geburten. Die Einführung der Screening- oder Risikostrategie würde alle drei oder vier Jahre eine Sepsis verhindern.

Stan et al. (2001) schliessen daraus, dass in Genf weder das Einführen der Screeningstrategie, noch das Einführen der Risikostrategie aufgrund der damit verbundenen Kosten und der tiefen Inzidenz der GBS Sepsis gerechtfertigt sind.

4.2.2 Studie von Rausch et al. (2009)

Rausch et al. (2009) untersuchten 1316 Frauen. Davon waren 1040 GBS negativ gescreent. GBS positiv waren 276, also 21% der Frauen. Von den 276 Schwangeren mit positivem Status, gebaren 201 Frauen tatsächlich in Bern. Die übrigen 75 Frauen suchten das Spital ausschliesslich für eine Schwangerschaftskontrolle auf.

Von den 201 GBS positiven Frauen entbanden 163 (81%) durch eine vaginale, vaginal-operative Geburt oder sekundäre Sectio. Von den 201 GBS positiven Frauen zeigten 102 (62%) keine Risikofaktoren, 61 (37%) zeigten einen oder mehrere Risikofaktoren. Frauen mit primärer Sectio wurden von der Stu-

die ausgeschlossen. Für die Hochrechnungen und Schlussfolgerungen verwendeten Rausch et al. (2009) die Daten der positiv gescreenten Frauen.

In Tabelle 9 werden die Risiko-, die kombinierte und die Screeningstrategie bezüglich der Anzahl mit Antibiotika behandelte Frauen, der Kosten der Strategie pro 1000 Lebendgeburten und der Effektivität, verglichen.

Tabelle 9

Resultate der Studie von Rausch et al. (2009)

| | Risikostrategie | Kombinierte Strategie | Screeningstrategie |
|--|------------------------------|-----------------------|--------------------|
| Anzahl mit Antibiotika behandelte Frauen | 37% der GBS positiven Frauen | keine Angaben | 21% |
| Kosten bei Anwendung der Strategie pro 1000 Lebendgeburten | 40'700 CHF | 48'080 CHF | 62'710 CHF |
| Effektivität der Strategie | weniger zuverlässig | keine Angaben | zuverlässiger |

In der Population von Rausch et al. (2009) waren 21% der Frauen mit GBS besiedelt.

Nur 37% der positiv gescreenten Frauen hatten Risikofaktoren unter der Geburt. Durch die Anwendung der Risikostrategie werden demzufolge laut Rausch et al. (2009) mehr Fälle von early-onset Sepsis auftreten, weil 40 - 70% der Neugeborenen von GBS positiven Frauen mit GBS kolonisiert werden und 1% davon eine Sepsis entwickeln. Aus diesem Grund beschreiben Rausch et al. (2009) die Screeningstrategie als zuverlässiger.

Rausch et al. (2009) berücksichtigten in ihren Resultaten sowohl den Risikofaktor Blasensprung seit mehr als zwölf Stunden, als auch den Risikofaktor Blasensprung seit mehr als 18 Stunden. Wenn in der Risikoanalyse bei GBS positiven Frauen der Blasensprung von mehr als 18 Stunden als Risikofaktor gezählt wurde, wiesen 37% der Frauen Risikofaktoren auf. Wenn der Blasensprung mehr als zwölf Stunden als Risikofaktor gezählt wurde, wiesen 38% der Frauen Risikofaktoren auf. Dieser Unterschied ist laut Rausch et al. (2009) statistisch nicht signifikant.

4.2.3 Studie von Renner et al. (2009)

Renner et al. (2009) untersuchten mit Hilfe einer retrospektiven Studie die Effektivität der 1997 eingeführten kombinierten Screening- und Risikostrategie bezüglich der Reduktion der early-onset GBS Sepsis bei Neugeborenen im Universitätsspital Basel. Die wichtigsten Resultate der Studie sind in Tabelle 10 zusammengefasst. Die kombinierte Strategie wird mit keiner Präventionsstrategie und mit der hypothetischen Anwendung der Screeningstrategie verglichen. Die Ergebnisse werden bezüglich der Anzahl der Lebendgeburten, Anzahl der Sepsen, GBS Trägerstatus der Frau, Vorhandensein von intrapartalen Risikofaktoren, Vorkommen der early-onset Sepsis pro 1000 Lebendgeburten und Effektivität der Strategie verglichen.

Tabelle 10

Resultate der Studie von Renner et al. (2009)

| | Kein Management (1984 - 1993) | kombinierte Screening- und Risikostrategie (1997 - 2002) | Hypothetisch, falls Screeningstrategie eingeführt würde |
|--|----------------------------------|--|---|
| Anzahl Lebendgeburten | 16'126 | 9'385 | keine Angaben |
| Anzahl Sepsen | 16 | 5 | 3 |
| GBS Trägerstatus der Frau | 16 x unbekannt | 2 x positiv 2 x negativ 1x unbekannt | keine Angaben |
| Vorhandensein von intrapartalen Risikofaktoren | in 15 von 16 Sepsisfällen | in keinem von 5 Sepsisfällen | keine Angaben |
| Vorkommen der early-onset Sepsis pro 1000 Lebendgeburten | 1 | 0.53 | 0.32 |
| Effektivität der Strategie | weniger effektiv | effektiver als kein Management | wäre am effektivsten |

Renner et al. (2006) zeigen, dass nach Einführung der kombinierten Screening- und Risikostrategie das Vorkommen der early-onset GBS Sepsis von 1 pro 1000 auf 0.53 pro 1000 Fälle reduziert wurde.

Das relative Risiko, eine GBS Sepsis zu entwickeln, wurde mit Hilfe der kombinierten Strategie gesenkt. Von 1984 - 1993 wurde im Basler Universitätsspi-

tal kein GBS Screening durchgeführt und keine routinemässige IAP verabreicht. Nach Einführung der kombinierten Screening- und Risikostrategie 1997 kam es bis 2002 zu fünf GBS Sepsis Fällen. Keine der fünf Frauen hatte Risikofaktoren unter der Geburt aufgezeigt. Zwei der fünf Mütter waren GBS negativ gescreent worden, zwei GBS positiv und eine hatte einen unbekanntem GBS Trägerstatus. Durch Anwendung der Screeningstrategie wie vom CDC empfohlen, hätten nach Hochrechnungen von Renner et al. (2006) möglicherweise zwei zusätzliche Fälle von GBS Sepsis in 9385 Lebendgeburten verhindert werden, und so das Vorkommen von 0.53 auf 0.32 pro 1000 Lebendgeburten reduziert werden können. Renner et al. (2006) gehen davon aus, dass sie mit der kombinierten Screening- und Risikostrategie weniger IAP verabreichen, als wenn sie die CDC Leitlinien oder die Risikostrategie anwenden würden. Es werden keine negativ gescreenten Frauen mit IAP behandelt, selbst wenn sie Risikofaktoren aufweisen. Es werden ebenfalls keine positiv gescreenten Frauen mit IAP behandelt, die keine Risikofaktoren aufweisen.

Renner et al. (2006) schliessen aus ihrer Studie, dass die kombinierte Strategie effektiv bezüglich der Reduktion der early-onset GBS Sepsis bei Neugeborenen ist. Die Screeningstrategie würde möglicherweise zwei zusätzliche GBS Sepsis Fälle in 9385 Lebendgeburten verhindern. Dies hätte zur Folge, dass mehr Frauen mit IAP behandelt werden würden. Die Kosten, Nebenwirkungen und Komplikationen würden steigen.

4.2.4 Studie von Schrag et al. (2002)

Schrag et al. (2002) verglichen die Effektivität der Risiko- und die der Screeningstrategie bezüglich der Prävention der early-onset GBS Sepsis miteinander. Die kombinierte Strategie wurde von Schrag et al. (2002) nicht untersucht. Die wichtigsten Resultate der Studie sind in Tabelle 11 zusammengefasst. Es werden die Risiko- und die Screeningstrategie bezüglich der mit Antibiotika behandelten Frauen, der Anzahl GBS positiv gescreenter Frauen, der Anzahl Frauen mit intrapartalen Risikofaktoren und der Effektivität der Strategie miteinander verglichen.

Tabelle 11

Resultate der Studie von Schrag et al. (2002)

| | Screeningstrategie | Risikostrategie |
|--|----------------------|-------------------|
| mit Antibiotika behandelte Frauen | 31% | 29% |
| Anzahl GBS positiv gescreenter Frauen | 24% | keine Angaben |
| Anzahl Frauen mit intrapartalen Risikofaktoren | 18% | 24% |
| Effektivität der Strategie | signifikant effektiv | nicht signifikant |

Aufgrund der durchgeführten Analysen von Schrag et al. (2002) konnte gezeigt werden, dass pränatales Screening für GBS Sepsis mit einem geringeren Risiko für early-onset Sepsis einhergeht als die Risikostrategie. Die Effektivität der Screeningstrategie war signifikant im Vergleich zur Risikostrategie. In der Screeninggruppe waren 24% der Frauen GBS positiv. In der Risikogruppe zeigten ebenfalls 24% der Frauen Risikofaktoren auf. In der gescreenten Gruppe waren 416 Frauen (18%) GBS positiv, die weder Fieber unter der Geburt, noch ≥ 18 Stunden Blasensprung oder eine Frühgeburt hatten.

Frauen in der Screeninggruppe, die Indikationen für eine IAP hatten, erhielten im Vergleich zur Risikogruppe signifikant mehr IAP. In der Screeninggruppe erhielten 2% der GBS negativen Frauen mit Fieber unter der Geburt Antibiotika. Bei zusätzlich 5% der Frauen in der Screening- und der Risikogruppe, gab es keine dokumentierten Indikationen für eine GBS Prophylaxe. Sie erhielten intrapartal Antibiotika aus anderen Gründen. Folglich beträgt die erwartete intrapartale Antibiotikarate durch die korrekte Anwendung der Screeningstrategie 31% und 29% durch die Risikostrategie.

In der Screeninggruppe waren 18% der Geburten von GBS positiven Frauen ohne Risikofaktoren. Schrag et al. (2002) halten die Screeningstrategie aufgrund ihrer Berechnungen für effektiver, da sie mehr risikogefährdete Frauen abdeckt als die Risikostrategie. Die Risikostrategie behandelt auch Frauen, die Risikofaktoren aufweisen aber GBS negativ sind. Schrag et al. (2002) weisen zudem nach, dass von allen Frauen, deren Neugeborene an early-onset

GBS Sepsis erkrankten, 62% (195 von 312) keinerlei Risikofaktoren aufzeigten. Schrag et al. (2002) halten die Risikostrategie daher aufgrund ihrer Berechnungen für weniger effektiv als die Screeningstrategie.

Nach Schrag et al. (2002) beträgt die Effektivität der IAP zur Prävention von early-onset GBS Sepsis bei den Neugeborenen der positiv gescreenten Frauen ohne Risikofaktoren 88.6%.

4.2.5 Review von Shah et al. (2001)

Shah et al. (2001) listen in ihrem Review die Resultate aus den verwendeten analysierten Studien auf. Sie beschreiben die statistische Signifikanz der jeweiligen Studien mittels Signifikanzwert und schliessen aufgrund ihrer Analysen, dass die Neugeborenenkolonisation durch die IAP signifikant reduziert wird. Sie beschreiben weiter, dass es keine signifikante Reduktion EOGBS Sepsis durch die Anwendung der Screening- oder kombinierten Strategie gibt. Die Studien zeigen einen Trend einer Reduktion. Zwischen der Behandlungsgruppe, welche mit IAP behandelt wurde und der Kontrollgruppe, welche kein IAP erhielt, besteht kein signifikanter Unterschied.

Laut Shah et al. (2001) gibt es keine ausreichenden Beweise für die Effektivität der Risikostrategie. Dieses Ergebnis wird von ihnen mit dem Empfehlungslevel C (siehe Tabelle 25 im Anhang: Empfehlungsgrad nach der Canadian Task Force) nach der Canadian Task Force bewertet. Das heisst, es gibt eine unzureichende Beweislage, welche für oder gegen eine Massnahme bei einer periodischen Untersuchung spricht. Dennoch können Empfehlungen aufgrund anderer Gründe ausgesprochen werden.

Laut Shah et al. (2001) gibt es ausreichend Beweise (Evidenzlevel II-2, siehe Tabelle 24 im Anhang: Evidenzlevel nach der Canadian Task Force), dass die Screeningstrategie die Inzidenz kolonisierter Neugeborener reduziert und eine early-onset Infektionen der Neugeborenen verhindert. Diese Strategie geht jedoch mit einer hohen Anzahl mit Antibiotika behandelter Frauen einher. Dieses Ergebnis wird von Shah et al. (2001) mit dem Empfehlungslevel B nach

der Canadian Task Force bewertet. Das spricht für eine ausreichende Beweislage.

Laut Shah et al. (2001) gibt es ausreichend Beweise (Evidenzlevel II-1, II-2), dass die kombinierte Screening- und Risikostrategie, die Inzidenz von early-onset Kolonisation und Infektionen der Neugeborenen reduziert. Diese Strategie geht mit einer niedrigen Anzahl mit IAP behandelter Frauen einher. Dies scheint für Shah et al. (2001) die effizienteste Strategie zu sein. Dieses Ergebnis wird von ihnen mit dem Empfehlungslevel B nach der Canadian Task Force bewertet.

Die vollständige Definition der Evidenzlevel und der Empfehlungsgrade nach der Canadian Task Force sind im Anhang aufgeführt.

4.2.6 Review von Ohlsson et al. (2009)

Ohlsson et al. (2009) untersuchten in ihrem Review die Effektivität der IAP. Die Anwendung von IAP hat das Vorkommen von Sterblichkeit im Allgemeinen, Sterblichkeit durch GBS Infektionen und Infektionen durch andere Bakterien als GBS, nicht signifikant reduziert. Das Vorkommen von tatsächlichen und vermuteten GBS Infektionen wird durch die IAP, im Vergleich zu keiner Behandlung, signifikant reduziert. Ohlsson et al. (2009) weisen nach, dass die untersuchten Studien für den Review ein hohes Risiko für Bias enthalten. Die erhaltenen Outcomes können laut Ohlsson et al. (2009) ein Resultat sein, das aufgrund des hohen Bias der verwendeten Studien entstanden ist. Sie schliessen daraus, dass keine gültigen Informationen für die Praxis ableitbar sind.

In einer Gruppe wurde die intrapartale Gabe von Ampicillin und Penicillin verglichen und kein signifikanter Unterschied im neonatalen und mütterlichen Outcome festgestellt. Es gibt keinen signifikanten Unterschied in den erwarteten neonatalen Infektionen, wenn man intrapartale Ampicillin- mit Penicillingabe vergleicht. Ohlsson et al. (2009) legen dar, dass die Informationen der untersuchten Studien im Review ein hohes Risiko für Bias enthalten.

5 Diskussion

In diesem Abschnitt der Arbeit setzen sich die Autorinnen mit der verwendeten Literatur kritisch auseinander. Sie greifen die Fragestellung wieder auf und beantworten sie. Ausserdem werden Grenzen der Erkenntnisse beschrieben.

5.1 Analysen der Studien

Die Studien wurden nach Stahl, K. (2008) und die Reviews nach PRISMA Checklist (2009) analysiert. Die ausführlichen Studienanalysen sind im Anhang als Matrizen zu finden.

5.1.1 „*Choosing a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal sepsis: economic evaluation*“ (Stan et al., 2001)

Stan et al. (2001) verglichen ihre aktuelle Strategie in Genf mit der Risiko- und Screeningstrategie bezüglich Wirksamkeit und Kosten. Sie schliessen aus ihrer Studie, dass sowohl die Risiko- als auch die Screeningstrategie effektiver wären als die aktuelle Genfer Strategie. Im epidemiologischen Kontext des Universitätsspitals in Genf ist für Stan et al. (2001) die Einführung der Risiko- bzw. Screeningstrategie aufgrund der Kosten und der mit IAP behandelten Frauen nicht gerechtfertigt.

Titel, Abstract und Hintergrund erfüllen die Kriterien des Hebammenforums nach Katja Stahl. Das Studiendesign ist eine Entscheidungsanalyse mittels einer ökonomischen Evaluation. Die Wahl des Studiendesigns wird nicht begründet. Die Datenerhebung der prospektiven Daten erfolgte von Oktober bis Dezember 1998 und wurde am Institut der Forscher erhoben. Die Rolle der Forscher ist nicht klar ersichtlich. Die Studie wurde vom Universitätsspital Genf selbst unterstützt. Interessenskonflikte sind denkbar, da die Ausführung der Studie am Arbeitsplatz der Forscher stattfand. Diese Punkte könnten zu Informationsbias führen. Die Allgemeingültigkeit dieser Daten kann nicht unkritisch angenommen werden, da sie aus einem einzigen Spital stammen. Das ist ein eingeschränktes Setting und kann zu Bias führen.

5.1.2 „Group B Streptococcus colonization in pregnancy: prevalence and prevention strategies of neonatal sepsis” (Rausch et al., 2009)

Rausch et al. (2009) untersuchten das Vorkommen der B Streptokokken und die daraus resultierenden Konsequenzen für die unterschiedlichen Präventionsstrategien. Die Kosten des Screenings und der IAP wurden für die unterschiedlichen Präventionsstrategien (Screening-, Risiko- und kombinierte Strategie) berechnet. Rausch et al. (2009) schliessen daraus, dass bei einer GBS Besiedlung von 21% die Screeningstrategie, trotz höherer Kosten, die bevorzugte Strategie ist.

Der Titel der Studie nennt nicht, dass Kostenschätzungen und Kostenberechnungen der jeweiligen Strategien gemacht werden. Die Studie untersucht mehr, als im Titel genannt wird. Der aktuelle Forschungsstand wird begründet und der quantitative Forschungsansatz wird deutlich. Es werden 1316 Frauen zwischen März 2005 und September 2006 eingeschlossen. Die Daten wurden am Institut der Studienautoren erhoben, was zu Informationsbias führen kann. Eine Kostenanalyse der IAP unter der Geburt wird anhand geschätzter Kosten durchgeführt. Es ist nicht klar ersichtlich, wie die Studienautoren zu diesen Schätzungen kommen. Die kombinierte Strategie wird in den Resultaten als günstiger beschrieben verglichen zur Screeningstrategie. In der Schlussfolgerung wird die kombinierte Strategie jedoch nicht mehr angesprochen. Dies wird nicht begründet. Die Allgemeingültigkeit dieser Daten kann nicht unkritisch angenommen werden, da sie aus einem einzigen Spital stammen. Das ist ein eingeschränktes Setting und kann zu Bias führen.

5.1.3 „Efficacy of a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal (GBS) sepsis” (Renner et al., 2006)

Renner et al. (2006) überprüften in ihrer Studie die aktuell praktizierte kombinierte Screening- und Risikostrategie im Universitätsspital in Basel in ihrer Effektivität bezüglich der Reduktion der early-onset Sepsis. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass die Inzidenz der early-onset Sepsis mit Hilfe der kombinierten Strategie, verglichen zu keinem Management, reduziert werden konnte.

Es sind geeignete Hintergrundinformationen zur Studie gegeben. Der Forschungsansatz ist für das Studienziel angemessen und das Setting ist für die Fragestellung gerechtfertigt. Die Daten stammen aus Datenbanken und deren Auswahlverfahren ist für die Studie geeignet. Die Aufteilung der Frauen in die beiden verschiedenen Gruppen ist klar beschrieben. Verwendete Programme zur Datenanalyse sowie statistische Analyseverfahren sind genannt. Die Ergebnisse und Tabellen sind klar und verständlich dargestellt und die Empfehlungen für die Praxis sind umsetzbar und angemessen.

Die Stichprobengrösse der beiden untersuchten Gruppen ist nicht einheitlich (Gruppe 1: 16`126; Gruppe 2: 9`385). Es wurde nicht getestet, ob die Gruppen in allen Merkmalen vergleichbar sind. Die beiden untersuchten Gruppen stammen aus verschiedenen Jahrzehnten: Gruppe 1 stammt aus den Jahren 1984-1993 und Gruppe 2 aus den Jahren 1997-2002. Verschiedene Einflussfaktoren der Umwelt wie zum Beispiel die Lebensweise, können sich von Gruppe 1 zu Gruppe 2 verändert haben. Die unterschiedlichen Merkmale der Gruppen können zu Selektionsbias führen. Die Daten sind für die Erreichung des Studienziels angebracht. Die Allgemeingültigkeit dieser Daten kann nicht unkritisch angenommen werden, da sie aus einem einzigen Spital stammen. Das ist ein eingeschränktes Setting und kann zu Bias führen. Eine Verblindung der involvierten Fachkräfte ist nicht beschrieben. Dies kann zu Informationsbias führen. Renner et al. (2006) bemerken, dass der p-Wert in ihrer Studie statistisch nicht signifikant war. Sie fügen an, dass das Fehlen einer statistischen Signifikanz des Resultats im Falle einer seltenen Krankheit oft anzutreffen ist. Die Ergebnisse aus dieser Studie sollten dennoch nicht unkritisch angenommen werden.

5.1.4 „A population-based comparison of strategies to prevent early-onset Group B Streptococcal disease in neonates” (Schrag et al., 2002)

Schrag et al. (2002) verglichen erstmalig die Risiko- und die Screeningstrategie direkt miteinander, da es keine ausreichenden Beweise für die relative Effektivität der beiden Strategien gegeben hatte. Beide Strategien waren 1996 unter anderem von dem CDC als gleichwertig akzeptabel empfohlen worden (Schrag et al., 2002). Schrag et al. (2002) kommen zu dem Ergebnis, dass ein

routinemässiges Screening für GBS während der Schwangerschaft mehr Fälle von early-onset Sepsis verhindert als die Risikostrategie.

Es werden geeignete Hintergrundinformationen zur Studie gegeben, und der vorhandene Forschungsstand wird umfassend, logisch und verständlich dargestellt. Die Daten stammen aus einer geschichteten Zufallsstichprobe. Die Methode der Datenerhebung, die Stichprobengrösse, das Setting und das Studiendesign sind zum Erreichen des Studienziels geeignet. Unterschiede, die das Ergebnis beeinflussen haben könnten, sind aufgelistet. Die statistischen Analyseverfahren und Computerprogramme sind genannt. Die Darstellung der Ergebnisse, Grafiken und Tabellen ist klar und verständlich. Sie werden im Zusammenhang mit der ursprünglichen Fragestellung und mit bereits vorhandenen Studien diskutiert und ihre klinische Relevanz wird angesprochen. Schlussfolgerungen und Empfehlungen lassen sich ableiten, sind angemessen und umsetzbar. Die Grenzen der Studie sind knapp erwähnt. Es wurden keine Fehler oder Inkonsistenzen in den Ergebnissen benannt. Es wurden Mittel aufgezeigt, durch welche die Studienautoren versuchten diese zu vermeiden. Es wurde nicht getestet, ob die Gruppen in allen Merkmalen vergleichbar sind. Die unterschiedlichen Merkmale der Gruppen können zu Selektionsbias führen. Die Studie stammt aus den USA und ist aufgrund der unterschiedlichen Streptokokken B Prävalenz nicht uneingeschränkt auf andere Länder übertragbar. Es ist anzumerken, dass die Daten aus acht verschiedenen geographischen Regionen der USA stammen. Ein Selektionsbias kann so geringer gehalten werden.

5.1.5 „Prevention of Early-onset Group B Streptococcal (GBS) Infection in the Newborn. Systematic Review and Recommendations. Canadian Task Force on Preventive Health Care” (Shah et al., 2001)

In diesem Review wurde die Effektivität der IAP zur Verhinderung der early-onset GBS Infektion bei Neugeborenen untersucht, mit dem Ziel laut Shah et al. (2001) die beste Präventionsstrategie zu finden. In Datenbanken wurden Studien, welche die kombinierte Strategie, die Screeningstrategie und die Ri-

sikostrategie behandeln, gesucht und eingeschlossen. Nach Shah et al. (2001) gib es Beweise dafür, dass die kombinierte Strategie und die Screeningstrategie die Inzidenz der Streptokokken B Kolonisation und die early-onset Sepsis reduzieren. Es gibt ungenügend Beweise für die Effektivität der Risikostrategie. Die Screeningstrategie geht mit einem hohen Anteil mit Antibiotika behandelten Frauen einher. Die kombinierte Strategie scheint die effizienteste Strategie zu sein.

Shah et al. (2001) beschreiben die Gründe für die Durchführung des Reviews. Das Ziel des Reviews wird klar beschrieben. Die verwendeten Datenbanken und Keywords werden benannt. Die Dauer der Datenrecherche wird nicht genannt. Der Bias der verwendeten Studien wird teilweise beschrieben. Vereinzelt werden Limitationen der einzelnen Studien genannt.

Zum Zeitpunkt der Reviewdurchführung existierten keine prospektiven Studien, welche die Risikostrategie auf ihre Effektivität hin überprüft hatten. Eine Empfehlung bezüglich der Risikostrategie abzugeben ist aus diesem Grund schwierig. Limitationen des Reviews werden keine genannt. Auf der ersten Seite des Reviews wird beschrieben, dass die Sichtweisen in diesem Bericht diejenigen der Autoren und der Task Force seien, und dass diese nicht zwingend die Sichtweisen von externen Expertengutachten oder Finanzierungsagenturen widerspiegeln. Die Empfehlungen des Reviews können aus diesem Grund nicht unkritisch angenommen werden. Eine Grenze des Reviews wird dadurch benannt.

5.1.6 „*Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization (Review)*“ (Ohlsson et al., 2009)

Ohlsson et al. (2009) untersuchten im Cochrane Review unter anderem den Effekt von IAP auf die mütterliche GBS Kolonisation. Sie stellten fest, dass das Vorkommen von GBS Infektionen durch die IAP im Vergleich zu keiner Behandlung signifikant reduziert wurde. Es wurde ein sehr hohes Risiko für Bias in der Studienmethode und der Ausführung einiger untersuchter Studien entdeckt (Ohlsson et al., 2009). Ohlsson et al. (2009) merken an, dass das Outcome des Reviews ein falsches Resultat aufgrund von Bias sein kann.

Die Gründe und Ziele des Reviews sind explizit genannt. Die Teilnehmer, die Interventionen, das Outcome und das Studiendesign werden genau beschrieben. Ohlsson et al. (2009) haben die Studien jeweils nach ihrer Eignung und Einbeziehbarkeit unabhängig voneinander beurteilt. Die Anforderungen, die an die Datenbanken, die Studienart, die Teilnehmer und die Interventionen gestellt wurden, sind beschrieben. Es wird auf ein Register verwiesen, in welchem die Studiensuche genau beschrieben wird. Um die Gültigkeit der Studie zu überprüfen, und zur Bestimmung des Risikos für Bias in den Studien, wurde das „Chochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions“ verwendet. Die statistischen Analyseverfahren wie das relative Risiko mit 95% Konfidenzintervall oder die Risikodifferenz mit 95% Konfidenzintervall werden genannt. Es wird beschrieben, dass I^2 verwendet wurde, um die Heterogenität der Proben in jeder Analyse zu messen. Die Adjektive „low“ (25%), „moderate“ (50%) und „high“ (75%) wurden dem I^2 -Wert zugeordnet. Es wird beschrieben, welche Software und Analyseverfahren verwendet wurden, um die Daten zu kombinieren. Die verwendeten Computerprogramme sind ebenfalls genannt und die Ergebnisse der Datenanalysen sind im Anhang einsehbar. Ein- und Ausschlusskriterien der Teilnehmer sind ebenfalls genannt. Die detaillierten Informationen zu den ein- und ausgeschlossenen Studien befinden sich im Anhang. Die Ergebnisse des Reviews werden übersichtlich dargestellt und Limitationen des Reviews sind keine beschrieben. Die im Review analysierten Studien stammen aus den Jahren 1986 - 2002. Ohlsson et al. (2009) erwähnen, dass selbst durch erneutes Suchen keine aktuelleren passenden Stichproben gefunden werden konnten.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Stan et al. (2001) beschreiben die Screeningstrategie als effektivste Methode zur Prävention der early-onset Sepsis. Nach Hochrechnungen von Stan et al. (2001) kommt es nach Einführung der Screeningstrategie zu einem Anstieg der Kosten im Genfer Universitätsspital. Auch Berechnungen von Rausch et al. (2009) zeigen, dass die Kosten der Screeningstrategie am höchsten sind. Hochrechnungen von Stan et al. (2001) zeigen ausserdem, dass die Anzahl der Frauen, welche unter der Geburt Antibiotika erhalten, durch die Screeningstrategie von aktuell 6 auf 16.5% ansteigen.

Schrag et al. (2002) hingegen berechnen, dass die erwartete Rate der IAP Verabreichung, durch die konsequente Anwendung der Screeningstrategie, 31% beträgt. Laut Stan et al. (2001) steigen das Risiko von möglichen allergischen Reaktionen und die Resistenzbildung der Bakterien durch eine vermehrte Gabe der IAP aufgrund der Screeningstrategie. Hinsichtlich dieser Risiken und der zusätzlich verursachten Kosten, beschreiben Stan et al. (2001), dass im epidemiologischen Kontext des Universitätsspitals in Genf mit einer tiefen Inzidenz der GBS Sepsis, die Einführung der Screeningstrategie nicht gerechtfertigt ist. Die Ergebnisse von Stan et al. (2001) stammen aus einer Datenerhebung, die drei Monate andauerte. Das Setting, in welchem die Studie durchgeführt wurde, ist beschränkt, da die Daten ausschliesslich aus dem Genfer Universitätsspital stammen. Eine uneingeschränkte Übertragung dieser Resultate auf ein anderes Setting kann deshalb nicht unkritisch erfolgen. Rausch et al. (2009) vertreten ebenfalls die Ansicht, dass die Screeningstrategie zuverlässiger ist als die Risikostrategie, da mit der Risikostrategie auch Frauen, welche nicht GBS positiv sind, IAP erhalten und somit den Risiken von Antibiotika ausgesetzt sind. Daher empfehlen Rausch et al. (2009) im Gegensatz zu Stan et al. (2001) die Screeningstrategie trotz höherer Kosten. Wie bei Stan et al. (2001) ist auch bei Rausch et al. (2009) das Setting eingeschränkt, wodurch eine Allgemeingültigkeit der Daten nicht unkritisch angenommen werden kann. Renner et al. (2006) zeigen auf, dass mit Einführung der CDC Leitlinien von 2002 im Vergleich zur kombinierten Strategie zwei zusätzliche Fälle von GBS Sepsis in 9385 Lebendgeburten verhindert werden könnten. So würde das Vorkommen von GBS Sepsis durch die von der CDC empfohlenen Screeningstrategie von 0.53 pro 1000 Lebendgeburten auf 0.32 pro 1000 Lebendgeburten reduziert werden (Renner et al., 2006). Schrag et al. (2002) kommen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die Screeningstrategie effektiver ist als die Risikostrategie, um der perinatalen GBS Sepsis vorzubeugen. Die Studie von Schrag et al. (2002) wurde in den USA durchgeführt. Wie bereits im Kapitel 1.2 beschrieben, variieren die Kolonisationsraten in verschiedenen Ländern. Shah et al. (2001) betonen, dass die Entscheidung für eine Präventionsstrategie von der Inzidenz der EOD, von den Charakteristiken der Schwangeren, den verfügbaren Ressourcen und der möglichen mütterlichen Kolonisationsrate abhängt. Eine uneingeschränkte Allge-

meingültigkeit der Studienergebnisse kann daher nicht unkritisch angenommen werden.

Aus der Sicht von Shah et al. (2001) gibt es ausreichend Beweise für die Reduktion der Kolonisation von Neugeborenen mit GBS durch die Screeningstrategie. Gemäss Shah et al. (2001) geht diese Strategie mit einer hohen Anzahl mit Antibiotika behandelter Frauen einher. Sie weisen jedoch nach, dass die von ihnen verwendeten Randomized controlled trials [RCTs], welche die Screeningstrategie untersuchten, keine statistisch signifikante Reduktion der early-onset Sepsis zeigen, sondern nur einen Trend zur Reduktion. Zudem gibt es keinen direkten Beweis für die Effektivität des Screenings, da bis zur Erstellung des Canadian Task Force Reviews keine Studie die Outcomes von gescreenten und nicht-gescreenten Frauen verglichen hatte (Shah et al., 2001).

Stan et al. (2001) beschreiben die Risikostrategie als effektiver zur Prävention der early-onset Sepsis im Vergleich zur aktuellen Strategie in Genf. Nach Hochrechnungen von Stan et al. (2001) kommt es nach Einführung der Risikostrategie zu einem Anstieg der Kosten im Genfer Universitätsspital. Laut Berechnungen von Rausch et al. (2009) sind die Kosten der Risikostrategie am niedrigsten im Vergleich zur Screening- und kombinierten Strategie. Weitere Hochrechnungen von Stan et al. (2001) zeigen, dass die Anzahl der Frauen, welche unter der Geburt Antibiotika erhalten, durch die Risikostrategie von aktuell 6 auf 13.5% ansteigen. Schrag et al. (2002) hingegen berechnen, dass die erwartete Rate der IAP Verabreichung durch die konsequente Anwendung der Risikostrategie 29% beträgt, das heisst 2% weniger als bei der Screeningstrategie. Laut Stan et al. (2001) steigen das Risiko von möglichen allergischen Reaktionen und die Resistenzbildung der Bakterien durch eine vermehrte Gabe der IAP aufgrund der Risikostrategie. Hinsichtlich der oben genannten Risiken und der zusätzlich verursachten Kosten beschreiben Stan et. (2001), dass im epidemiologischen Kontext des Universitätsspitals in Genf mit einer tiefen Inzidenz der GBS Sepsis die Einführung der Risikostrategie nicht gerechtfertigt ist. Rausch et al. (2009) weisen nach, dass die Einführung der Risikostrategie nicht alle kolonisierten Frauen mit IAP abdeckt und mehr Fälle von GBS Sepsen auftreten, wenn 40 - 70% der Neugeborenen von GBS positiven Frauen mit GBS kolonisiert

werden und 1% davon eine Sepsis entwickeln. Für Rausch et al. (2009) ist somit die Risikostrategie keine Option. Schrag et al. (2002) kommen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die Screeningstrategie effektiver ist als die Risikostrategie, um der perinatalen GBS Sepsis vorzubeugen und empfehlen daher die Risikostrategie nicht. Auch Shah et al. (2001) beschreiben, dass es keine ausreichenden Beweise für die Effektivität der Risikostrategie gibt. Zum Zeitpunkt der Reviewdurchführung von Shah et al. (2001) existierten keine prospektiven Studien, welche die Effektivität der Risikostrategie zur Reduktion der Neugeborenen GBS Kolonisation oder der EOD untersucht hatten. Eine Empfehlung bezüglich der Risikostrategie abzugeben ist aus diesem Grund schwierig.

Rausch et al. (2009) beschreiben die kombinierte Strategie als kostengünstiger als die Screeningstrategie und als teurer als die Risikostrategie. Rausch et al. (2009) gehen in der Schlussfolgerung der Studie nicht auf die kombinierte Strategie ein. „Der Grund ist dass Studien in USA gezeigt haben dass die Screeningstrategie am wirksamsten ist.“ (Surbek, persönliches Gespräch, 02. März 2011).

Shah et al. (2001) weisen nach, dass die von ihnen verwendeten RCTs, welche die kombinierte Strategie untersuchten, keine statistisch signifikante Reduktion der early-onset Sepsis zeigen, sondern nur einen Trend zur Reduktion. Sie zeigen auf, dass die kombinierte Strategie verglichen zur Screening- und Risikostrategie die effizienteste ist. Für Shah et al. (2001) gibt es ausreichend Beweise, dass sie die Inzidenz der GBS Kolonisation und der early-onset Infektionen der Neugeborenen reduziert. Zudem werden weniger Frauen mit IAP behandelt als mit der Screeningstrategie (Shah et al., 2001). Zu Beginn des Reviews wird beschrieben, dass die Sichtweisen nicht zwingend die von externen Expertengutachten oder Finanzierungsagenturen widerspiegeln, sondern diejenigen der Autoren und der Task Force. Die Empfehlungen des Reviews können aus diesem Grund nicht unkritisch angenommen werden.

Renner et al. (2006) untersuchten in ihrer Studie die kombinierte Strategie. Seit Einführung dieser Strategie in Basel, ist die Anzahl der GBS Sepsen von 1 auf 0.53 pro 1000 Lebendgeburten gesunken. Renner et al. (2006) gehen davon aus, dass sie mit der kombinierten Strategie weniger IAP verabreichen als mit der von

dem CDC empfohlenen Screeningstrategie. Die genaue Rate der IAP Gabe konnte von Renner et al. (2006) für die kombinierte Strategie nicht ermittelt werden. Mit der Screeningstrategie würden mehr Frauen mit Antibiotika behandelt werden (Renner et al., 2006). Konsequenzen wären steigende Kosten, Nebenwirkungen und Komplikationen (Renner et al., 2006). Die Stichprobengrösse der beiden von Renner et al. (2006) untersuchten Gruppen ist nicht einheitlich. Zudem stammen die beiden Gruppen aus verschiedenen Jahrzehnten. Diese beiden Merkmale können zu Selektionsbias führen und somit die Ergebnisse beeinflussen.

In den Studien von Stan et al. (2001) und Schrag et al. (2002) bleibt eine Thematisierung der kombinierten Screening- und Risikostrategie aus.

Den bisher unter 5.2 dargelegten Ergebnissen, sind diejenigen von Ohlsson et al. (2009) gegenüber zu stellen. Ohlsson et al. (2009) beschreiben, dass das Vorkommen von GBS Infektionen durch die IAP im Vergleich zu keiner Behandlung signifikant reduziert wurde, weisen aber ein sehr hohes Risiko für Bias in der Studienmethode und der Ausführung einiger untersuchter Studien nach. Daher heben Ohlsson et al. (2009) hervor, dass das Resultat, die IAP reduziere die EOGBS Sepsis, durch Bias entstanden sein könnte.

Die Anwendung von IAP hat die Sterblichkeit allgemein und die Sterblichkeit durch GBS Infektionen nicht signifikant reduziert. Ohlsson et al. (2009) fassen zusammen, dass IAP die EOGBS Sepsis zu reduzieren scheint, dies aber ein Resultat aufgrund von Bias sein könnte. Laut Ohlsson et al. (2009) gibt es einen Mangel an Beweisen von gut durchgeführten und geleiteten Gruppen, die IAP empfehlen, um neonatale EOGBS Sepsis zu reduzieren. Ohlsson et al. (2009) fassen die Ergebnisse ihres Reviews folgendermassen zusammen: IAP zur Reduktion von perinatalen GBS Infektionen wird nicht von beweiskräftiger Evidenz durch gut gestaltete und ausgeführte, randomisierte kontrollierte Proben unterstützt. Laut Ohlsson et al. (2009) soll beachtet werden, dass Leitlinien bezüglich der Prävention perinataler Streptokokken B Infektion oft geändert wurden. Dies zeige, dass sie nicht auf klarer Evidenz basieren und nicht über die klinische best practice informieren (Ohlsson et al., 2009). Die von Ohlsson et al. (2009) verwendeten Studien stammen aus den Jahren 1986 - 2002. Die Aktualität der Daten kann somit hinterfragt werden.

5.3 Beantwortung der Fragestellung anhand der Diskussion

Aus der Diskussion geht hervor, dass die Screeningstrategie als die effizienteste bezüglich der Reduktion der GBS Sepsis beschrieben wird. Die Screeningstrategie ist die Präventionsstrategie, die mit der höchsten Anzahl mit IAP behandelte Frauen einhergeht, wodurch die Nebenwirkungen, Komplikationen und Kosten erhöht werden. Die Kosten der Screeningstrategie sind am höchsten.

Die Risikostrategie ist die günstigste verglichen zur Screening- und kombinierten Strategie. Es werden weniger, beziehungsweise die gleiche Anzahl Frauen mit IAP behandelt, wie durch die Anwendung der Screeningstrategie. Sie wird jedoch als weniger effizient beschrieben. Daher ist sie aus Kosten-Nutzen Überlegungen keine alternative Präventionsstrategie zur aktuell empfohlenen Screeningstrategie.

Die kombinierte Screening- und Risikostrategie wird als kostengünstiger verglichen zur Screeningstrategie und als kostenintensiver verglichen zur Risikostrategie beschrieben. Mit der kombinierten Strategie werden weniger Frauen mit IAP behandelt als mit der Screeningstrategie. Sie wird als effizient beschrieben.

Daher wird die Fragestellung „Welche unterschiedlichen Präventionsstrategien gibt es, um die intrapartale Antibiotikagabe bei Streptokokken B positiven Frauen in der Schweiz zu reduzieren, gemessen am Verhältnis zwischen den Kosten der einzelnen Präventionsstrategien und dem Ausbruch einer early-onset Sepsis beim Neugeborenen?“ durch die Autorinnen anhand ihrer Bachelorarbeit folgendermassen beantwortet:

Die kombinierte Screening- und Risikostrategie ist eine Alternative zur aktuell in der Schweiz empfohlenen Screeningstrategie. Die Anwendung der kombinierten Strategie reduziert die IAP bei Streptokokken B positiven Frauen in der Schweiz. Es ist eine effektive Strategie in der Prävention der early-onset Sepsis. Zudem ist sie kostengünstiger im Vergleich zur Screeningstrategie.

6 Schlussfolgerungen

Die Autorinnen stellen elementare Schlussfolgerungen und die Bedeutung für die Praxis dar. Abschliessend stellen sie offene Fragen und Zukunftsaussichten vor.

6.1 Zusammenfassung

Aufgrund der aktuellsten wissenschaftlichen Erkenntnisse kann zusammenfassend gesagt werden, dass die kombinierte Strategie einen Kompromiss aus Risiko- und Screeningstrategie darstellt. Sie ist effektiv in der Reduktion der early-onset Sepsis, durch sie kann die IAP reduziert werden und im Vergleich zur Screeningstrategie ist sie kostengünstiger.

Der Review von Ohlsson et al. (2009) hat jedoch gezeigt, dass die Wirksamkeit der IAP zur Reduktion von perinatalen GBS Infektionen nicht von beweiskräftiger Evidenz durch gut gestaltete und ausgeführte, randomisierte kontrollierte Proben unterstützt wird.

6.2 Bedeutung der Erkenntnisse für aktuelle Praxis

Die Ergebnisse der Arbeit zeigen, dass die kombinierte Screening- und Risikostrategie eine Alternative zur aktuell von der SGGG empfohlenen Screeningstrategie in der Schweiz darstellt. Die Umsetzung der kombinierten Strategie in die Praxis würde bedeuten, dass weniger Frauen intrapartal mit Antibiotika behandelt werden. So würde das Risiko für eine mögliche Resistenzbildung der Bakterien und für mögliche anaphylaktische Reaktionen gesenkt werden. Zudem würden die Kosten gegenüber der aktuell angewandten Screeningstrategie gesenkt werden. Durch die Einführung der kombinierten Strategie in der Praxis wird keine GBS positive Frau ohne intrapartale Risikofaktoren mit IAP behandelt. Die Kinder dieser Frauen bilden eine Risikogruppe, da sie den Streptokokken B ausgesetzt sind. Um das Risiko für diese Kinder an einer early-onset Sepsis zu erkranken so gering wie möglich zu halten, würde die Möglichkeit bestehen, diese Neugeborenen zusätzlich zur Routinekontrolle auf Auffälligkeiten zu überwachen. Es würde im Kompetenzbereich der Hebamme liegen, die Überwachung des Kindes durchzuführen beziehungsweise zu delegieren.

Um eine Erstellung und Umsetzung von neuen Leitlinien in der Schweiz erreichen zu können, muss zu Beginn die genaue Prävalenz von Streptokokken B in der Schweiz untersucht werden. In der für den Literaturreview verwendeten Literatur sind

unterschiedliche GBS Kolonisationsraten der Frauen beschrieben. Das konsequente Durchführen einer Strategie hat je nach Kolonisationsrate eine andere Effektivität. Die in der Literaturarbeit verwendeten Studien haben für den jeweiligen epidemiologischen Kontext die effektivste Strategie evaluiert. Bei der Übernahme von Leitlinien aus anderen Regionen und Ländern muss beachtet werden, dass die Streptokokken B Kolonisation bei Frauen in verschiedenen Gebieten unterschiedlich hoch ist (siehe 1.2 Streptokokken B – ihre Relevanz und Problematik während der Schwangerschaft, unter der Geburt und im Wochenbett).

6.3 Offene Fragen und Zukunftsaussichten

In der vorliegenden Literaturarbeit wird keine Studie behandelt, die die Screeningstrategie direkt mit der kombinierten Strategie vergleicht. Eine randomisierte Vergleichsstudie wäre eine Möglichkeit, um die Screening- und die kombinierte Strategie bezüglich ihrer Effektivität in der Reduktion der early-onset Sepsis miteinander zu vergleichen. Das Kosten-Nutzen-Verhältnis sollte einen weiteren Aspekt der Studie darstellen, beziehungsweise in einer zusätzlichen Studie untersucht werden. Zudem müssten weitere Studien durchgeführt werden, die die zusätzliche engmaschige Überwachung der Neugeborenen von GBS positiven Müttern ohne Risikofaktoren, wie unter 6.2 beschrieben, in ihrer Wirksamkeit überprüfen.

Da es in der Praxis Frauen mit unbekanntem Streptokokken B Trägerstatus gibt, müssen Strategien entwickelt werden, um eine Optimierung der Screeningdurchführung zu erreichen, damit der GBS Sepsis effektiv vorgebeugt werden kann.

Rausch et al. (2009), Shah et al. (2001), Stan et al. (2001) und Renner et al. (2006) erwähnen, dass die PCR Methode als Schnelltest in Zukunft von Bedeutung sein kann. So besteht die Möglichkeit den GBS Trägerstatus zum Geburtsbeginn zu ermitteln. Für Rausch et al. (2009), Shah et al. (2001), Stan et al. (2001) und Renner et al. (2006) kann die GBS Impfung in Zukunft ebenfalls von Bedeutung sein. Es muss weitere Forschung durchgeführt werden, um eine Optimierung dieser Techniken erreichen zu können.

Es existieren keine aktuellen RCTs bezüglich der Wirksamkeit von IAP und der effektivsten Präventionsstrategie. Da nach Ohlsson et al. (2009) die Effektivität der IAP bezüglich der Sterblichkeit durch GBS Infektionen nicht signifikant reduziert wurde, muss die Wirksamkeit der IAP in weiteren Studien überprüft werden. Erst

wenn die Wirksamkeit signifikant ist, ist es sinnvoll weitere Studien durchzuführen, um die Effektivität der Präventionsstrategien zu überprüfen und zu vergleichen.

6.4 Anmerkungen der Autorinnen

Leitlinien oder Empfehlungen, die aufgrund verschiedener evidenzbasierter Literatur entstehen, müssen klar, verständlich und eindeutig sein. Die aktuellen Empfehlungen der Schweiz durch die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe sind nicht eindeutig. Die SGGG beschreibt in ihrem Expertenbrief Nr. 19 nach Surbek et al. (2006), dass die IAP zum Geburtszeitpunkt und den Risikofaktoren „Blasensprung = 18 Stunden, Fieber = 38.0°C“ (S. 1) empfohlen wird. Es ist nicht eindeutig erkennbar, ob der Blasensprung mindestens 18 Stunden, genau 18 Stunden oder mehr als 18 Stunden zurückliegen muss, wenn IAP verabreicht werden sollte. Ebenso ist es bei Fieber = 38°C unklar, ob die Schwangere genau 38°C, mindestens 38°C oder höchstens 38°C Körpertemperatur haben soll, wenn eine IAP empfohlen ist. Eine Umsetzung dieser Leitlinien in der Praxis ist daher schwierig.

Anzumerken ist ausserdem, dass die Definitionen bezüglich der Risikofaktoren in den verwendeten Studien nicht einheitlich und teilweise ungenau beschrieben werden. Dies macht es schwierig, die unterschiedlichen Studienergebnisse miteinander zu vergleichen.

Zudem ist anzumerken, dass die Autorinnen in ihrer Arbeit nicht näher auf die teilweise lebenslangen Kosten einer ausgebrochenen GBS Sepsis eingegangen sind. Dieser Aspekt kann ebenfalls betrachtet werden, wenn man das Kosten-Nutzen-Verhältnis einer Strategie abwägen möchte.

Literaturverzeichnis

- Abd El Malek, B., Embleton, N. D. & Loughney, A. D. (2005). Group B streptococcal disease: screening and treatment in pregnancy. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 7, 34-39.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2002).
- Dörner, T., Feldkamp, J., Kunze, J., Pfitzmann, R., Radke, M., Schönberger, B. ... Straube, W. (2004). *Pschyrembel – Klinisches Wörterbuch* (260th ed.). Berlin: Walter de Gruyter.
- Enkin, M., Keirse, M. J. N. C., Neilson, J., Crowther, C., Duley, L., Hodnett, E., & Hofmeyr, J. (2006). *Effektive Betreuung während Schwangerschaft und Geburt. Ein evidenzbasiertes Handbuch für Hebammen und GeburtshelferInnen*. Bern: Huber.
- Geist, C., Harder, U. & Stiefel, A. (2007). *Hebammenkunde – Lehrbuch für Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett und Beruf*. Stuttgart: Hippokrates Verlag.
- Hughes, R.G., Brocklehurst, P., Heath, P. & Stenson, B. (2003). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Recommendations from Green-Top Guideline, 36. Heruntergeladen von <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/GT36GroupBStrep2003.pdf>
- Jefferson, U. T. (2006). Pilot Study to Prevent early-onset Group B Streptococcal Disease in Newborns. *Advances in Neonatal Care*, 6 (4), 208-219. doi:10.1016/j.adnc.2006.04.006
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G. (2009). The PRISMA Group Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*, 6 (6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

- Ohlsson, A. & Shah, V. S. (2009). Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization (Review). *The Cochrane Library* 3. doi:10.1002/14651858.CD007467.pub2.
- Rausch, A.V., Gross, A., Droz, S., Bodmer, T. & Surbek, D.V. (2009). Group B Streptococcus colonization in pregnancy: prevalence and prevention strategies of neonatal sepsis. *J. Perinat. Med.*, 37, 124-129. doi:10.1515/JPM.2009.020
- Renner, R. M., Renner, A., Schmid, S., Hoesli, I., Nars, P., Holzgreve, W. & Surbek, D. V. (2006). Efficacy of a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal (GBS) sepsis. *J. Perinat. Med.*, 34, 32-38. doi:10.1515/JPM.2006.005
- Schneider, H., Husslein, P. & Schneider, K. T. M. (2006). *Die Geburtshilfe*, 3. Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Schrag, S. J., Zell, E. R., Lynfield, R., Roome, A., Arnold, K. E., Craig, A. S., ... Schuchat, A. (2002). A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *The New England Journal of Medicine*, 347(4), 233-239.
- Shah, V. & Ohlsson, A. (2001). Prevention of Early-onset Group B Streptococcal (GBS) Infection in the Newborn: Systematic Review and Recommendations. Canadian Task Force on Preventive Health Care.
- Stahl, K. (2008). *Hebammenforum Das Magazin des Bundes Deutscher Hebammen e.V. Evidenzbasiertes Arbeiten*. Karlsruhe: BDH / Deutscher Hebammenverband.

- Stan, C. M., Boulvain, M., Bovier, P. A., Auckenthaler, R., Berner, M. & Irion, O. (2001). Choosing a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal sepsis: economic evaluation. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 108, 840-847.
- Stan, C. M., Meisser, M. & Boulvain, M. (2002). Neugeborenenensepsis durch Streptokokken der Gruppe B – eine kritische Betrachtung aktueller und zukünftiger Präventionsstrategien. *Der Gynäkologe*, 35(7), 674-679. doi:10.1007/s00129-002-1218-0
- Surbek, D., Gross, A., Seydoux, J., Honegger, Ch., Irion, O. & Drack, G. (2006). Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe Expertenbrief, 19. Prophylaxe der Early-onset-Neugeborenenensepsis durch Streptokokken der Gruppe B. Bern: Inselspital.
- Surbek, D., personal communication, March 2, 2011.
- van den Akker, v. M., Rijnders, M., E., B., van Dommelen, P., Fekkes, M., van Wouwe, J. P., Amelink-Verburg, M. P. & Verkerk, P. H. (2005). Cost-effectiveness of different treatment strategies with intrapartum antibiotic prophylaxis to prevent early-onset group B streptococcal disease. *International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 112, 820-826. doi:10.1111/j.1471-0528.2005.00555.x
- Woodgate, P.G., Flenady, V. & Steer, P.A. (2009). Intramuscular penicillin for the prevention of early onset group B streptococcal infection in newborn infants (Review). *The Cochrane Library* 3. doi:10.1002/14651858.CD003667.pub2.

A. Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: Zusammenfassung der Risikofaktoren der in der Arbeit verwendeten Studien | 10 |
| Tabelle 2: Überblick über Studie von Stan et al. (2001) | 16 |
| Tabelle 3: Überblick über Studie von Rausch et al. (2009)..... | 17 |
| Tabelle 4: Überblick über Studie von Renner et al. (2006) | 18 |
| Tabelle 5: Überblick über Studie von Schrag et al. (2002) | 19 |
| Tabelle 6: Überblick über Studie von Shah et al. (2001) | 20 |
| Tabelle 7: Überblick über Studie von Ohlsson et al. (2009)..... | 21 |
| Tabelle 8: Resultate der Studie von Stan et al. (2001) | 22 |
| Tabelle 9: Resultate der Studie von Rausch et al. (2009) | 24 |
| Tabelle 10: Resultate der Studie von Renner et al. (2009)..... | 25 |
| Tabelle 11: Resultate der Studie von Schrag et al. (2002) | 27 |
| Tabelle 12: Zusammenfassung der Studie “Choosing a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal sepsis: economic evaluation” | 53 |
| Tabelle 13: Zusammenfassung der Studie “Group B Streptococcus colonization in pregnancy: prevalence and prevention strategies of neonatal sepsis” | 55 |
| Tabelle 14: Zusammenfassung der Studie “Efficacy of a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal (GBS) sepsis” | 56 |
| Tabelle 15: Zusammenfassung der Studie “A Population-Based Comparison of Strategies to prevent early-onset Group B Streptococcal Disease in Neonates” | 57 |
| Tabelle 16: Zusammenfassung der Studie “Prevention of Early-onset Group B Streptococcal (GBS) Infection in the Newborn. Systematic Review and Recommendations. Canadian Task Force on Preventive Health Care” | 58 |
| Tabelle 17: Zusammenfassung der Studie “Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization (Review)” | 59 |
| Tabelle 18: Analyse der Studie nach Stahl, K. (2008): “Choosing a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal sepsis: economic evaluation” (Stan et al., 2001)..... | 61 |
| Tabelle 19: Analyse der Studie nach Stahl, K. (2008): “Group B Streptococcus colonization in pregnancy: prevalence and prevention strategies of neonatal sepsis” (Rausch et al., 2009)..... | 63 |

| | |
|--|----|
| Tabelle 20: Analyse der Studie nach Stahl, K. (2008): "Efficacy of a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal (GBS) sepsis" (Renner et al., 2006)..... | 66 |
| Tabelle 21: Analyse der Studie nach Stahl, K. (2008): "A population-based comparison of strategies to prevent early-onset Group B Streptococcal disease in neonates" (Schrag et al., 2002) | 68 |
| Tabelle 22: Analyse des Reviews nach PRISMA Checklist (2009): "Prevention of Early-onset Group B Streptococcal (GBS) Infection in the Newborn" (Shah et al., 2001)..... | 70 |
| Tabelle 23: Analyse des Reviews nach PRISMA Checklist (2009): "Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization (Review)" (Ohlsson et al., 2009) | 72 |
| Tabelle 24: Evidenzlevel nach der Canadian Task Force..... | 75 |
| Tabelle 25: Empfehlungsgrad nach der Canadian Task Force..... | 75 |

B. Glossar

Streptokokken B, GBS (Group B Streptococcus):

Dörner et al. (2004, S.1746) „(Streptococcus agalactiae) Gattung grampositiver, i. d. R. unbeweglicher Kugelbakterien der Fam. Streptococcaceae. [...] pathogene Bedeutung für den Menschen: Inf. des Urogenitaltraktes, der Mund- u. Rachenhöhle, Meningitis, Wundinfektionen, Sepsis (v. a. bei abwehrgeschwächten Pat.) sowie perinatal erworbene Neugeboreneninfektionen [...].“

Sepsis:

Dörner et al. (2004, S.1671) „[...] sog. Blutvergiftung; Allgemeininfektion mit Krankheitserscheinungen, die inf. konstanter od. periodischer Aussaat von Mikroorganismen (meist Bakterien [...]) von einem Herd aus in die Blutbahn [...] auftreten [...].“

Early-onset Sepsis: (EOGBS/ EOD)

Dörner et al. (2004, S.1746) „Sepsis innerh. der ersten Lebenswoche mit [...] häufig letalem Verlauf [...].“

PCR:

Dörner et al. (2004, S. 1378) „Abk. für (engl.) polymerase chain reaction; Polymerase-Kettenreaktion; molekularbiol. Verf., bei dem selektiv DNA-Abschnitte amplifiziert werden. [...] ausgehend von geringen Mengen DNA [...] können nach mehrmaliger Wiederholung des Vorgangs (20 - 40 Zyklen) die DNA-Abschnitte nachgewiesen [...] od. für andere gentechn. Zwecke benutzt werden. [...]“

C. Wortzahl

Abstract ohne Keywords: 200

Abstract mit Keywords: 230

Arbeit exklusive Tabellen, Abbildungen und Anhängen: 9'947

D. Eigenständigkeitserklärung

Hiermit erklären wir, die vorliegende Bachelorarbeit selbstständig, ohne Mithilfe Dritter und unter Benutzung der angegebenen Quellen verfasst zu haben.

Datum

Unterschrift

E. Danksagung

Die Autorinnen möchten sich an dieser Stelle herzlich bei allen Personen bedanken, die an der Ausführung der Bachelorarbeit beteiligt waren.

Ein besonderes Dankeschön geht an die betreuende Lehrperson Frau Ruth Eggenschwiler. Sie stand den Autorinnen mit Tipps und Anregungen in Beratungsgesprächen und jederzeit per E-mailkontakt tatkräftig zur Seite und trug so zum Gelingen dieser Arbeit bei.

Weiter möchten sich die Autorinnen herzlich bei ihren Familien, Partnern und Freunden bedanken, welche die Arbeit Korrektur lasen, sie bei der Formatierung der Arbeit unterstützten und vor allem auch emotionale Unterstützung leisteten. Ein spezielles Dankeschön geht an Paul und Silvana Stehrenberger, Monika und Josef Kagerer, Alexandra Birrer, Montgomery Meyer, Silvan Haug, Seraina Concenteri und Laldina Zimmermann. Ausserdem möchten sie Anita Kistler für den Druck der Arbeit herzlich danken.

Anhang

Zusammenfassung der Studien

Tabelle 12

Zusammenfassung der Studie "Choosing a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal sepsis: economic evaluation"

| Kriterium | |
|---|--|
| Studie | Stan, C. M.; Boulvain, M.; Bovier, P. A. ; Auckenthaler, R. ; Berner, M. & Irion, O. (2001). Choosing a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal sepsis: economic evaluation. British Journal of Obstetric and Gynaecology, Vol. 108, Seite 840-847. |
| Land | CH; Genf |
| Ziel der Studie | Die Wirksamkeit und die Kosten der Risiko- und Screeningstrategie mit der aktuellen Strategie in Genf zu vergleichen und die adäquateste Strategie für die Reduktion der early-onset Sepsis im epidemiologischen Kontext des Genfer Universitätsspitals zu finden. |
| Ein- und Ausschlusskriterien der Teilnehmer | Schwangere Frauen in der 35.-37. Schwangerschaftswoche und unter der Geburt. Ausschlusskriterien werden keine genannt. |
| Vorgehen/Methode | Die aktuelle Strategie des Genfer Universitätsspitals ist kein routinemässiges GBS Screening. Ein GBS Screening wird nur bei vorzeitigen Wehen, Blasensprung < 37. Schwangerschaftswoche oder vaginalem Ausfluss gemacht. Antibiotika erhalten Frauen mit Fieber ($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$) unter der Geburt, Blasensprung vor der 34. Schwangerschaftswoche auch ohne vorheriges Screening oder bei positivem GBS Abstrich in der aktuellen Schwangerschaft. Die Datenerhebung der Variablen erfolgte durch eine prospektive Kohortenstudie am Genfer Universitätsspital (Oktober - Dezember 1998) und aus Metaanalysen. Es wurden Schätzungen zu den Kosten einer positiven (85 CHF \approx 33 £) und negativen (35 CHF \approx 14 £) Streptokokken B Kultur, sowie zur IAP, verabreicht durch die Hebamme (141 CHF \approx 55 £) getroffen. Die Kosten der IAP enthalten zwei Dosen Antibiotika, Infusionsmaterial und Trägerflüssigkeit sowie 30 Minuten Hebammenarbeit. |

| Kriterium | |
|------------|--|
| Resultat/e | <p data-bbox="411 302 1394 633">Die Resultate der Studie aufgrund von Hochrechnungen zeigen, dass mit der aktuellen Strategie 378 Fälle GBS Sepsen pro 1 Million Geburten erwartet werden. Die Risikostrategie würde, verglichen mit der aktuellen Strategie in Genf, 69 und die Screeningstrategie 102 Fälle pro 1 Million Geburten verhindern. Die Kosten pro verhütete Sepsis wären 60'700 £ (\approx 93'400 CHF) mit der Risiko-, respektive 473'600 £ (\approx 729'000 CHF) mit der Screeningstrategie. Die Anzahl der Frauen, die mit Antibiotika behandelt werden müssten, um eine Sepsis vorzubeugen, wäre mit der Risikostrategie 1087 und 1029 mit der Screeningstrategie. Die Anzahl Frauen, welche Antibiotika unter der Geburt erhalten, würde mit den Präventionsstrategien von aktuell 6% auf 13.5% mit der Risikostrategie, respektive auf 16.5% mit der Screeningstrategie ansteigen.</p> <p data-bbox="411 667 1394 878">Die Schlussfolgerungen von Stan et al. (2001) sind, dass sowohl die Risiko- als auch die Screeningstrategie effektiver wären als die aktuelle Genfer Strategie. Jedoch wären sowohl die Kosten, als auch die Anzahl Frauen, welche unter der Geburt Antibiotika erhalten, sehr hoch. Das Risiko von möglichen allergischen Reaktionen und die Resistenzbildung der Bakterien würden ebenfalls steigen. Somit ist im epidemiologischen Kontext des Universitätsspitals in Genf mit einer tiefen Inzidenz der GBS Sepsis die Einführung einer solchen Strategie nicht gerechtfertigt.</p> |

Tabelle 13

Zusammenfassung der Studie "Group B Streptococcus colonization in pregnancy: prevalence and prevention strategies of neonatal sepsis"

| Kriterium | |
|---|---|
| Studie | Rausch, A.V., Gross, A., Droz, S., Bodmer, T., Surbek, D.V. (2009). Group B Streptococcus colonization in pregnancy: prevalence and prevention strategies of neonatal sepsis. J. Perinat. Med., 37, 124-129. |
| Land | CH; Bern |
| Ziel der Studie | Das Vorkommen der B Streptokokken und die daraus resultierenden Konsequenzen auf die unterschiedlichen Präventionsstrategien herauszufinden. |
| Ein- und Ausschlusskriterien der Teilnehmer | Alle Frauen, welche von März 2005 bis September 2006 in Bern gebären wurden auf GBS gescreent. Die Frauen, welche positiv gescreent wurden und spontan, vaginal-operativ oder durch sekundäre Sectio entbanden, wurden eingeschlossen. |
| Vorgehen/Methode | Abstriche zur Bestimmung der GBS Prävalenz wurden bei allen Frauen abgenommen. Die Daten der Frauen mit positivem GBS Abstrich wurden bezüglich Schwangerschaftswoche beim Screening, Geburtsmodus, intrapartale Risikofaktoren, IAP und allergische Reaktionen analysiert. Daraus wurden die epidemiologischen Daten der Population erstellt. Die Kosten des Screenings und der IAP wurden für die unterschiedlichen Präventionsstrategien berechnet. Eine negative Kultur wurde auf 31 CHF, eine positive Kultur auf 72 CHF und die IAP auf 110 CHF geschätzt. Die IAP enthält zwei Dosen Antibiotika, Infusionsmaterial, Trägerflüssigkeit und 30 Minuten Hebammenarbeit. |
| Resultat/e | Das Vorkommen von positivem GBS Abstrichen betrug 21%. Insgesamt wurden 1316 Frauen analysiert. 201 Frauen mit positivem Status gebären in Bern. Davon hatten 163 (81%) eine vaginale Geburt oder sekundäre Sectio. 102 (62%) Frauen davon hatten keine Risikofaktoren, 61 (37%) zeigten einen oder mehrere Risikofaktoren intrapartal. Das heisst nicht alle, sondern nur 37% der positiv gescreenten Frauen, hätten im Fall der Risikostrategie eine IAP erhalten. Daraus schliessen Rausch et al. (2009), dass durch die Risikostrategie mehr Fälle der early-onset Sepsis auftreten, da 40 - 70% der Neugeborenen von GBS positiven Frauen mit Streptokokken B kolonisiert werden und 1% davon eine Sepsis entwickelt. Die Kosten pro 1000 Frauen betragen für die Risikostrategie 40'700 CHF, für die Screeningstrategie 62'710 CHF und für die kombinierte Screening- und Risikostrategie 48'080 CHF. Rausch et al. (2009) ziehen den Schluss daraus, dass bei einer GBS Besiedlung von 21% die Screeningstrategie, trotz höherer Kosten, die bevorzugte Strategie ist. |

Tabelle 14

Zusammenfassung der Studie "Efficacy of a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal (GBS) sepsis"

| Kriterium | |
|---|--|
| Studie | Renner, R. M.; Renner, A.; Schmid, S.; Hoesli, I.; Nars, P.; Holzgreve, W.; Surbek, D. V. (2006). Efficacy of a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal (GBS) sepsis. <i>J. Perinat. Med.</i> , 34, 2006, 32-38. |
| Land | CH; Basel |
| Ziel der Studie | Die seit 1997 neu eingeführte kombinierte Screening- und Risikostrategie zur Streptokokken B Prophylaxe im Berner Universitätsspital in ihrer Effektivität zu überprüfen. Die Studienautoren wollten herausfinden, ob das Vorkommen einer GBS Sepsis mit dieser Methode gesenkt werden konnte. |
| Ein- und Ausschlusskriterien der Teilnehmer | Es wurden alle Lebendgeburten zwischen 1984 - 1993 (Gruppe 1; 16'126) und 1997 - 2002 (Gruppe 2; 9'385) eingeschlossen. |
| Vorgehen/Methode | Renner et al. (2006) verwendeten rückblickend ihre eigenen Daten aus Datenbanken. Es wurde eine retrospektive Studie durchgeführt, um das Vorkommen einer early-onset GBS Sepsis unter allen Lebendgeburten im Universitätsspital Basel von Gruppe 1 und Gruppe 2 zu vergleichen. Von 1984 - 1993 wurde kein Screening durchgeführt und keine routinemässige IAP verabreicht. 1997 - 2002 wurde die kombinierte Strategie angewandt. Das heisst Screening in der 35. - 37. Schwangerschaftswoche und IAP bei GBS positiven Frauen mit mindestens einem zusätzlichen Risikofaktor. Alle Frauen mit unbekanntem GBS Status erhielten bei zusätzlichen Risikofaktoren ebenfalls eine IAP. Frauen mit einem vorherigen Kind mit GBS Sepsis erhielten ebenfalls eine IAP. |
| Resultat/e | Das Vorkommen der early-onset GBS Sepsis wurde von 1 pro 1000 Fälle auf 0.53 pro 1000 Fälle reduziert. Zudem stellten Renner et al. (2006) fest, dass von 1984 - 1993 16 Kinder an GBS Sepsis erkrankten. 15 der 16 betroffenen Mütter zeigten intrapartal mindestens einen Risikofaktor. Von 1997 - 2002 entwickelten fünf Kinder eine GBS Sepsis. Keine der fünf Mütter zeigte einen Risikofaktor unter der Geburt. Bei zwei von ihnen war das GBS Screening negativ und eine Frau war GBS unbekannt. Es konnte bestätigt werden, dass die neu eingeführte Strategie effektiv ist. Renner et al. (2006) gehen davon aus, dass durch Anwendung der CDC Leitlinien, möglicherweise zwei zusätzliche GBS Fälle hätten verhindert werden können. Das hätte jedoch zu einer vermehrten Gabe von IAP geführt, was das Risiko für Nebenwirkungen und Komplikationen und ebenfalls die Kosten erhöht hätte. |

Tabelle 15

Zusammenfassung der Studie "A Population-Based Comparison of Strategies to prevent early-onset Group B Streptococcal Disease in Neonates"

| Kriterium | |
|---|---|
| Studie | Schrag, S. J. et al. (2002). A Population-Based Comparison of Strategies to prevent early-onset Group B Streptococcal Disease in Neonates. N Engl J Med, Vol. 347, No. 4. July 25, 2002. |
| Land | USA |
| Ziel der Studie | Die 1996 in den USA veröffentlichten Richtlinien, zu überprüfen. Diese Richtlinien empfehlen, entweder die Screeningstrategie oder die Risikostrategie anzuwenden, um Frauen zu identifizieren, die eine IAP erhalten sollten. |
| Ein- und Ausschlusskriterien der Teilnehmer | Mit Hilfe einer geschichteten Zufallsstichprobe wurden aus einer Datenbank 5'144 Lebendgeburten aus 629'912 ausgewählt. Diese stammen aus den Jahren 1998 - 1999 aus acht verschiedenen geographischen Regionen der USA. Es wurden alle 312 an early-onset GBS Sepsis erkrankten Kinder aus dieser Zeit in die Stichprobe aufgenommen. Ausschlusskriterien werden nicht genau beschrieben, gehen aber aus den oben genannten Kriterien hervor. |
| Vorgehen/Methode | Es wurde eine retrospektive Kohortenstudie durchgeführt. Die Effektivität der Screening- und der Risikostrategie einer early-onset GBS Sepsis bei Neugeborenen vorzubeugen wurde überprüft. Die Stichproben wurden entweder der Risiko- oder der Screeningstrategie zugeordnet. Frauen, bei welchen bis zwei Tage vor der Geburt eine dokumentierte Kultur vorhanden war, wurden in die Screeninggruppe eingeteilt. Frauen, die bis zu diesem Zeitpunkt keinen dokumentierten Trägerstatus hatten, wurden der Risikogruppe zugeordnet. Die Daten wurden von geschultem und bezüglich des Krankheitsstatus des Kindes verblindetem Personal, mit Hilfe von standardisierten Formularen eingeteilt. |
| Resultat/e | Das Risiko für die Neugeborenen in der Screeninggruppe an einer early-onset GBS Sepsis zu erkranken war signifikant tiefer, als in der Risikogruppe. Daraus schliesen Schrag et al. (2002), dass routinemässiges Screening für GBS während der Schwangerschaft mehr Fälle von early-onset Sepsis verhindert, als die Risikostrategie. Sie empfehlen daher, dass dem universellen Screening weitere Beachtung geschenkt werden sollte. |

Tabelle 16

Zusammenfassung der Studie "Prevention of Early-onset Group B Streptococcal (GBS) Infection in the Newborn. Systematic Review and Recommendations. Canadian Task Force on Preventive Health Care"

| Kriterium | |
|---|---|
| Studie | Shah, V. & Ohlsson, A. (2001). Prevention of Early-onset Group B Streptococcal (GBS) Infection in the Newborn. Systematic Review and Recommendations. Canadian Task Force on Preventive Health Care. |
| Land | Der Review behandelt Studien aus unterschiedlichen Ländern. |
| Ziel der Studie | 1. die Effektivität der IAP bei schwangeren Frauen zur Verhinderung der early-onset GBS Infektion bei Neugeborenen zu untersuchen und 2. die beste Präventionsstrategie herauszufinden. |
| Ein- und Ausschlusskriterien der Teilnehmer | Studien welche die drei Optionen des Managements untersuchen: a) universelles Screening aller schwangeren Frauen und selektive IAP bei kolonisierten Frauen mit Risikofaktoren b) universelles Screening aller schwangeren Frauen und IAP bei allen kolonisierten Frauen c) kein universelles Screening bei Schwangeren, IAP ausschliesslich bei vorhandenen Risikofaktoren |
| Vorgehen/Methode | In Datenbanken wurde nach randomisierten, kontrollierten Tests und Kohortenstudien, welche die Effektivität der drei Optionen des IAP Managements, Screening-, Risiko- und kombinierte Strategie, für die Prävention der early-onset GBS Infektion der Neugeborenen beurteilen. Es wurde eine kritische Abschätzung der Evidenz der verwendeten Studien mit Hilfe des relativen Risikos, der Risikodifferenz und der number needed to treat durchgeführt. Daraus resultierten die Empfehlungen bezüglich der Strategien. Es wird auf das Dokument von Woolf, Battista et al. (1990) verwiesen, in dem genauere Informationen zur Methode beschrieben sind. |
| Resultat/e | Es gibt ausreichend Beweise dafür, dass Management a) die Inzidenz von Streptokokken B Kolonisation und die early-onset Infektionen der Neugeborenen reduziert. Dies ist nach Shah et al. (2001) die effizienteste Strategie. Es gibt ausreichend Beweise dafür, dass das Management b), die Kolonisation der Neugeborenen reduziert und early-onset Infektionen der Neugeborenen verhindert. Nachteil dieser Strategie ist, dass eine viel höhere Anzahl Frauen mit Antibiotika behandelt werden. Es gibt ungenügende Beweise für die Effektivität des Managements c). Zudem zeigte keine RCT, die die Effektivität von Management a) und Management b) bewertete, eine statistisch signifikante Reduktion der EOD. Zwischen der Behandlungs- und Kontrollgruppe bestand kein signifikanter Unterschied. Die Entscheidung für eine Präventionsstrategie hängt von der Inzidenz der EOD, von den Charakteristiken der Schwangeren, den verfügbaren Ressourcen und der möglichen mütterlichen Kolonisationsrate ab. |

Tabelle 17

Zusammenfassung der Studie "Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization (Review)"

| Kriterium | |
|---|---|
| Studie | Ohlsson, A.; Shah, V.S. (2009). Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization (Review). The Cochrane Library, 2009, Issue 23. |
| Land | Der Review behandelt Studien aus unterschiedlichen Ländern. |
| Ziel der Studie | <p>Das primäre Ziel war herauszufinden, ob die IAP für GBS kolonisierte Frauen einen Effekt auf die Sterblichkeit der Neugeborenen hat.</p> <p>Weitere Ziele waren, den Effekt von IAP für GBS positive Mütter auf folgende Punkte hin zu untersuchen:</p> <ul style="list-style-type: none"> – neonatale Morbidität einer bewiesenen EOGBS Infektion – eine wahrscheinliche, vermutete EOGBS Infektion – die late-onset GBS Sepsis – die langfristige Kindsentwicklung (motorisch, kognitiv) – das mütterliche Outcome: Chorionamnionitis, Sepsis, Harnwegsinfektion, Spitalaufenthalt und allergische Reaktionen auf Antibiotika |
| Ein- und Ausschlusskriterien der Teilnehmer | <p>Es wurden randomisierte beziehungsweise quasi-randomisierte Stichproben miteinbezogen. Teilnehmende Mütter der verwendbaren Studien mussten während der Schwangerschaft GBS positiv sein. Es wurden sowohl Frauen, die vaginal geboren als auch Frauen, die eine Sectio hatten miteinbezogen. Der Trägerstatus wurde mit Hilfe einer Bakterienkultur oder einem Schnelltest ermittelt. In den Interventionsgruppen erhielten positiv gescreente Frauen IAP. In den Kontrollgruppen erhielten die GBS positiven Frauen Placebo oder keine Behandlung.</p> <p>Ausserdem wurden Studien verwendet, die die Effektivität von Ampicillin im Vergleich zu Penicillin untersuchten.</p> |
| Vorgehen/Methode | <p>Die verwendeten Daten stammen aus verschiedenen Datenbanken. Mit Hilfe des Cochrane Handbuchs wurde über die Gültigkeit der Studien entschieden. Die Studien wurden von beiden Reviewautoren unabhängig voneinander auf ihre Eignung und Einbeziehung hin untersucht. Extrahierte Daten aus verwendeten Studien wurden mit Hilfe einer Software auf ihre Richtigkeit überprüft. Bei Unklarheiten wurden die Autoren der Originalstudien kontaktiert. Das Risiko für Bias in den Originalstudien wurde mit Kriterien aus dem Cochrane Handbuch ermittelt. Zur Berechnung der dichotomen Daten verwendeten die Reviewautoren das relative Risiko mit 95% Konfidenzintervall. Falls geeignet verwendeten sie die Risikodifferenz mit 95% Konfidenzintervall. Wenn diese signifikant war, wurde die number needed to treat to benefit berechnet. Wenn schädliche Effekte vorlagen und identifiziert werden konnten, wurde die number needed to treat to harm berechnet. Zur Berechnung der continuous Daten wurde die Standardabweichung verwendet.</p> <p>Es gab insgesamt vier Proben. Drei davon verglichen Ampicillin oder Penicillin mit keiner Behandlung. Die vierte Gruppe verglich Ampicillin und Penicillin.</p> |

| Kriterium | |
|------------|--|
| Resultat/e | <p>Die Resultate des Reviews zeigten, dass die Qualität der Studien schlecht war. Laut dem Cochrane Handbuch läge ein sehr hohes Risiko für Bias in der Studienmethode und der Ausführung der meisten verwendeten Studien vor. Die Anwendung von IAP hat die Sterblichkeit allgemein, die Sterblichkeit durch GBS Infektionen und die Sterblichkeit aufgrund von Infektionen durch andere Bakterien, nicht signifikant reduziert. Das Vorkommen von GBS Infektionen und vermuteten GBS Infektionen, wurde durch die IAP, im Vergleich zu keiner Behandlung, signifikant reduziert. Bezüglich des Vorkommens der late-onset Sepsis oder der Sepsis durch andere Organismen als GBS und der Wochenbettinfektion, war zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied erkennbar. Es wurde kein signifikanter Unterschied im neonatalen und mütterlichen Outcome zwischen der intrapartalen Ampicillin- und Penicillingabe festgestellt. Ohlsson et al. (2009) fassten zusammen, die IAP scheine die EOGBS Sepsis zu reduzieren. Das könne aber ein falsches Resultat aufgrund von Bias sein. Laut Ohlsson et al. (2009) gäbe es einen Mangel an Beweisen von gut durchgeführten und geleiteten Gruppen, die IAP empfehlen, um neonatale EOGBS Sepsis zu reduzieren. Ohlsson et al. (2009) halten es für unwahrscheinlich, alle Fälle von GBS Infektionen vorzubeugen, auch wenn eine effektive Impfung entwickelt werden würde.</p> |

Analysen der Studien

Tabelle 18

Analyse der Studie nach Stahl, K. (2008): "Choosing a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal sepsis: economic evaluation" (Stan et al., 2001)

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|-------------|--|---|---------------|
| Titel | Der Titel gibt den Inhalt der Studie wieder. | | |
| Abstract | Die Studie hat einen gut strukturierten Abstract. | | |
| Hintergrund | Die Problematik wird beschrieben. In der Einleitung werden aktuelle Studien zitiert. Es wird deutlich, dass die Untersuchung der verschiedenen Präventionsmethoden der early-onset Sepsis ein wichtiges Ziel des Gesundheitswesens ist. Der aktuelle Forschungsstand wird beschrieben (empfohlene Risiko- und Screeningstrategie des CDC (1996)). Die dargestellten Studien/Richtlinien stehen im Zusammenhang mit der Forschungsfrage. Die Forschungsfrage wird begründet. Am Schluss der Einleitung wird das Ziel der Studie genau beschrieben. Der zu untersuchende Gegenstand wird klar definiert. | | |
| Methode | Es wird deutlich, dass ein quantitativer Forschungsansatz gewählt wird. Für den ersten Teil der Datenerhebung wird eine prospektive Kohortenstudie durchgeführt. Im zweiten Teil werden die Daten mittels geeigneten Computerprogrammen berechnet. Für die Beantwortung der Forschungsfrage ist das Design nachvollziehbar. | Das Studiendesign ist eine Entscheidungsanalyse mittels einer ökonomischen Evaluation. Die Wahl wird nicht begründet. | |
| Setting | Zur Beantwortung der Forschungsfrage ist das Setting des Genfer Universitätsspitals angebracht. Eine Übertragung auf ein anderes Setting ist aber schwierig und könnte zu Bias führen. | | |

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|--------------------------------|---|-------------------|--|
| Teilnehmerinnen/ Stichprobe | Die Stichprobe der schwangeren Frauen in der 35. - 37. Schwangerschaftswoche enthält n=264 Teilnehmerinnen und unter der Geburt n=335. Eingeschlossen wurden Gebärende zwischen Oktober und Dezember 1998. Dieses Auswahlverfahren ist für das Studienziel geeignet. | | Eine Begründung zur Stichprobengrösse ist nicht ersichtlich. Es wurde keine Powerkalkulation durchgeführt. Ausschlusskriterien werden nicht genannt. |
| Datenerhebung | Die Datenerhebung erfolgte prospektiv am Genfer Universitätsspital (Oktober - Dezember 1998). Zusätzlich wurden Daten aus randomisierten Metaanalysen entnommen und mittels Computerprogrammen berechnet. Die Datenerhebung ist passend gewählt. | | Die Datenerhebung dauerte über nur drei Monate an. Zudem wurden die Daten am Institut selbst erhoben. Die Rolle der Forscher bei der Datenerhebung nicht genau beschrieben. Ob sie verblindet waren geht aus der Studie nicht hervor. Diese Punkte könnten zu einem Bias führen. |
| Ethische Aspekte | Es gab eine Prüfung und Genehmigung durch das „institutional review board“. Die Teilnehmerinnen gaben ein schriftliches Einverständnis ab. | | |
| Datenanalyse | Das verwendete Programm zur Datenanalyse wird genannt. Die Quelle wird angegeben. Die „Monte Carlo Simulation“ wird verwendet um das 95% Konfidenzintervall zu berechnen. | | Es wird kein Signifikanzniveau genannt. |
| Ergebnisse | Die Darstellung der Ergebnisse ist klar und verständlich. Alle erhobenen Daten werden in die Auswertung miteinbezogen. Es sind keine Fehler oder Inkonsistenz erkennbar. Die Tabellen sind verständlich und die Aussagen im Text und in den Tabellen stimmen überein. | | |
| Diskussion | Die Ergebnisse werden mit der ursprünglichen Fragestellung diskutiert und es werden Resultate aus vorhandenen Studien eingebracht. Die klinische Relevanz wird beschrieben. Schlussfolgerungen für die Universitätsklinik Genf werden gezogen. | | Grenzen der Studien werden nicht genannt. |

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|--|---|--|---|
| Schlussfolgerungen und Empfehlungen / Implikationen für die Praxis | Die Schlussfolgerung lassen sich klar aus der Fragestellung und den Resultaten ableiten und es wird eine Empfehlung abgegeben. Die Empfehlungen sind in der Praxis umsetzbar. Es werden Empfehlungen für weitere Forschung beschrieben. | | |
| Literatur und andere Angaben | Die Literaturangaben sind eindeutig. | | |
| Sonstiges | | Die Studie wurde vom Universitätsspital Genf selbst unterstützt. Interessenkonflikte sind denkbar, da Ausführung der Studie am Arbeitsplatz der Forscher stattfindet. Dies könnte durch einen Informationsbias zu Verzerrungen führen. | Die Studie ist nicht aktuell, da sie im Jahr 2001 publiziert wurde. |

Tabelle 19

Analyse der Studie nach Stahl, K. (2008): "Group B Streptococcus colonization in pregnancy: prevalence and prevention strategies of neonatal sepsis" (Rausch et al., 2009)

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|-------------|---|---|---------------|
| Titel | Laut Titel wird die Prävalenz der GBS Kolonisation und die unterschiedlichen Präventionsstrategien untersucht. Diese Aussage gibt den Inhalt der Studie nur teilweise wieder. | Der Titel nennt nicht, dass zusätzlich die Kostenschätzungen und -berechnungen der jeweiligen Strategie, gemacht werden. Das heisst, die Studie untersucht mehr als im Titel genannt. | |
| Abstract | Der Abstract ist strukturiert und gibt die wichtigsten Aspekte der Studie wieder. | | |
| Hintergrund | Der aktuelle Forschungsstand wird beschrieben und eine Auflistung der unterschiedlichen Richtlinien wird gemacht. Das Ziel der Studie wird klar formuliert. Die Forschungsfrage ist durch das unterschiedliche GBS Vorkommen und die unterschiedlich praktizierten Richtlinien begründet. | | |

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|--------------------------------|---|--|--|
| Methode | Der Studienansatz ist für das Ziel der Studie angemessen. Ein quantitativer Forschungsansatz wird deutlich. | | Das Studiendesign wird nicht genannt. Der Forschungsansatz wird nicht begründet. |
| Setting | Das Setting (Berner Universitätsspital) wird benannt und ist für das Erreichen des Studienziels geeignet. | | |
| Teilnehmerinnen/ Stichprobe | Alle schwangeren Frauen (n=1316) zwischen März 2005 und September 2006, die zu Schwangerschaftskontrolle und zur Geburt ins Spital kamen, wurden eingeschlossen. Ein- und Ausschlusskriterien werden genannt. | | Es wurde keine Powerkalkulation durchgeführt. |
| Datenerhebung | Alle schwangeren Frauen zwischen März 2005 und September 2006 wurden eingeschlossen. Zur Beantwortung der Fragestellung ist die Methode der Datenerhebung geeignet. Bei den GBS positiven Frauen wurden Daten aus der Patientenakte übernommen. | Es wird nicht genauer definiert wer die Daten erhoben hat. Sie wurden jedoch im Institut der Autoren erhoben. Es könnte durch einen Informationsbias zu Verzerrungen kommen. | Es wird eine Kostenanalyse der IAP unter der Geburt mit geschätzten Kosten gemacht. Es wird nicht genannt wie die Studienautoren zu diesen Schätzungen kommen. |
| Ethische Aspekte | | Es werden keine ethischen Aspekte genannt. Die Teilnahme wird nicht als freiwillig beschrieben. Nach Meinung der Autorinnen ist dies für diese Studie aber nicht relevant, da alle positiven Frauen Antibiotika bekommen. Es entsteht kein ethischer Konflikt. | |
| Datenanalyse | Die Auswertung der Daten ist nachvollziehbar. | | Es werden keine Computerprogramme zur Auswertung der Daten verwendet. |
| Ergebnisse | Die Darstellung der Ergebnisse ist verständlich. Alle erhobenen Daten werden miteinbezogen. Die Ausscheidungsgründe werden genannt. Die Tabellen sind gut verständlich. | | |

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|--|--|--|--|
| Diskussion | Die Ergebnisse werden im Zusammenhang mit unterschiedlichen Richtlinien (RCOG, 2003; CDC, 2002) und Studien diskutiert. Die klinische Relevanz der Ergebnisse wird diskutiert und ein Handlungsvorschlag wird gemacht. | Die Ergebnisse werden mit der Fragestellung diskutiert. Die kombinierte Strategie wird jedoch am Schluss nicht mehr erwähnt und nicht als Alternative dargestellt. Dies wird nicht begründet. | Es werden keine Grenzen und Fehler der Studien genannt. |
| Schlussfolgerungen und Empfehlungen / Implikationen für die Praxis | Die Empfehlungen sind in der Praxis umsetzbar. Der PCR Schnelltest und eine mögliche Impfung werden als zukünftige mögliche Alternativen angesprochen. | | Die kombinierte Strategie wird in den Resultaten und der Tabelle als günstiger beschrieben als die Screeningstrategie. In der Schlussfolgerung wird die kombinierte Strategie jedoch nicht mehr angesprochen. Das Ausschliessen der kombinierten Strategie als Alternative wird nicht begründet. |
| Literatur und andere Angaben | Literaturangaben sind eindeutig. | | |
| Sonstiges | | Die Studie wurde vom Berner Inselspital selbst unterstützt. Interessekonflikte sind denkbar, da Ausführung der Studie am Arbeitsplatz der Forscher stattfindet. Diese Punkte könnten zu Informationsbias führen. | Es wird nicht eindeutig genannt wie die Studie finanziert wurde. Es wird nicht beschrieben in welchem Zusammenhang die Studie durchgeführt wurde. |

Tabelle 20

Analyse der Studie nach Stahl, K. (2008): "Efficacy of a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal (GBS) sepsis" (Renner et al., 2006)

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|-------------|---|---|---------------|
| Titel | Der Titel der Studie gibt den Inhalt der Studie eindeutig wieder. | | |
| Abstract | Es ist ein Abstract vorhanden, der eine strukturierte und verständliche Darstellung der wesentlichen Aspekte der Studie wiedergibt. | | |
| Hintergrund | Es werden geeignete Hintergrundinformationen gegeben. Die Problematik der Streptokokken B und deren Vorkommen sind genau beschrieben und ausführlich erklärt. Der aktuelle Forschungsstand wird genannt. Die verwendeten Studien sind aktuell. Die Hintergrundinformationen stehen im Zusammenhang mit der Studienfrage. Die verwendete Literatur wird beschrieben und teilweise kritisch dargestellt. Das Ziel der aktuellen Studie wird beschrieben. Das CDC (2002) empfiehlt die Screeningstrategie. Die Forscher möchten daher die Effektivität der kombinierten Strategie im Basler Universitätsspital überprüfen. | | |
| Methode | Der quantitative Forschungsansatz wird deutlich. Der Forschungsansatz ist für das Ziel der Studie angemessen. Es wird begründet, dass eine retrospektive Analyse durchgeführt wurde. | Es wird deutlich, dass eine komparative Studie durchgeführt wurde. Das Studiendesign wird nicht explizit genannt. | |
| Setting | Die beiden Gruppen, die eingeteilt wurden, stammen jeweils aus dem Universitätsspital Basel. Das Setting ist gerechtfertigt, da die Studie retrospektiv überprüfen möchte, ob die angewendete Strategie effektiv ist. | | |

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|--------------------------------|--|--|---|
| Teilnehmerinnen/ Stichprobe | Die Gruppe 1 enthält alle n=16`126 Lebendgeburten von 1984 - 1993 und die Gruppe 2 enthält alle n=9`385 Lebendgeburten von 1997 - 2002. Ausschlusskriterien gehen daraus hervor, werden aber nicht speziell genannt. Die Daten stammen aus Datenbanken. Das Auswahlverfahren ist für die Studie geeignet. Die Aufteilung der Frauen in die verschiedenen Gruppen ist klar beschrieben und erfolgte entsprechend des Geburtsjahres. | | Es wurde keine Powerkalkulation durchgeführt. Die Stichproben haben keine einheitliche Grösse. Es wurde nicht getestet, ob die Gruppen in allen Merkmalen vergleichbar sind oder ob es Unterschiede gab. Die unterschiedlichen Merkmale der Gruppen können zu Selektionsbias führen. Eine Verblindung der involvierten Fachkräfte ist nicht beschrieben. Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, ist es fraglich, ob das zu einem Informationsbias führen kann. |
| Datenerhebung | Die Daten wurden aus Datenbanken erhoben. Diese Methode ist für die Studie geeignet. | | Die Rolle der Forscher wird nicht beschrieben. Das Instrument der Datenerhebung wird ebenfalls nicht genau beschrieben. |
| Ethische Aspekte | | Die retrospektiven Daten, die verwendet wurden sind vollständig anonymisiert, da keine Einwilligung der Teilnehmer vorliegt. | Es ist nicht ersichtlich, ob die Studie durch ein Ethikkomitee genehmigt wurde. Es wurde keine Einwilligung der Teilnehmer eingeholt. |
| Datenanalyse | Verwendete Programme zur Datenanalyse, zur Berechnung des relativen Risikos und deren Konfidenzintervall, sowie statistische Analyseverfahren wie der Chi-Quadrat-Test und der zweiseitige Exakte Fisher-Test sind genannt. Das Konfidenzintervall ist benannt. | | Es wird kein Signifikanzniveau genannt. |
| Ergebnisse | Die Darstellung der Ergebnisse ist klar und verständlich. Alle erhobenen Daten sind in die Auswertung miteinbezogen. Es sind keine Fehler oder Inkonsistenzen in den Ergebnissen ersichtlich. Die Tabellen und Grafiken sind verständlich dargestellt und die Aussagen im Text stimmen mit denen der Grafiken und Tabellen überein. | | |

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|--|--|-------------------|--|
| Diskussion | Die Limitationen der Studie sind benannt. Renner et al. (2006) bemerken, dass der p-Wert in ihrer Studie statistisch nicht signifikant war. Sie fügen an, dass das Fehlen einer statistischen Signifikanz des Resultats, im Falle einer seltenen Krankheit oft anzutreffen ist. Die Ergebnisse werden in Zusammenhang mit der ursprünglichen Fragestellung interpretiert und in Zusammenhang mit bereits vorhandenen Studien. Die klinische Relevanz der Ergebnisse wird diskutiert. | | |
| Schlussfolgerungen und Empfehlungen / Implikationen für die Praxis | Aus den Ergebnissen lassen sich Schlussfolgerungen beziehungsweise Empfehlungen für die Praxis ableiten. Diese sind umsetzbar und angemessen. Es wird Bezug auf momentane Forschung gemacht und es werden Empfehlungen dazu abgegeben. | | |
| Literatur und andere Angaben | Die Literaturangaben sind eindeutig und die zitierten Quellen befinden sich in den Literaturangaben. | | Es werden keine Angaben zur Finanzierung der Studie gemacht. |
| Sonstiges | Die Studie wurde zur Überprüfung der aktuellen Richtlinien des Universitätsspitals in Bern durchgeführt. | | |

Tabelle 21

Analyse der Studie nach Stahl, K. (2008): "A population-based comparison of strategies to prevent early-onset Group B Streptococcal disease in neonates" (Schrag et al., 2002)

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|-------------|---|-------------------|---------------|
| Titel | Der Titel der Studie gibt den Inhalt eindeutig wieder. | | |
| Abstract | Es ist ein Abstract vorhanden, der eine verständliche Darstellung der wesentlichen Aspekte der Studie liefert. | | |
| Hintergrund | Es werden geeignete Hintergrundinformationen zur Studie gegeben und der vorhandene Forschungsstand umfassend, logisch und verständlich dargestellt. Die dargestellten Studien stehen im Zusammenhang mit der Forschungsfrage. | | |

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|--------------------------------|---|-------------------|---|
| | Die enthaltenen Studien sind aktuell. Die verfügbare Literatur wird kritisch beleuchtet. Das Ziel der Studie ist klar formuliert und es wird beschrieben warum es wichtig ist, die Studie durchzuführen. Die zu untersuchende Population wird definiert. | | |
| Methode | Es wird deutlich, dass ein quantitativer Forschungsansatz vorliegt. Der Forschungsansatz ist für das Ziel der Studie angemessen. Es wird eine retrospektive Kohortenstudie durchgeführt. Die Daten zur Geburt wurden durch eine geschichtete Zufallsstichprobe ausgewählt. Das Studiendesign ist für die Forschungsfrage geeignet. | | |
| Setting | Die Studie wurde in den USA durchgeführt. Es wurden Daten von Geburten aus acht verschiedenen geographischen Regionen verwendet. Ein Selektionsbias kann so gering gehalten werden. Das Setting ist zum Erreichen des Studienziels geeignet. | | |
| Teilnehmerinnen/ Stichprobe | Die Stichprobe enthält n=5144 Lebendgeburten, die aus 629'912 Geburten randomisiert ausgewählt wurden. Unter den 629'912 Geburten traten n=312 Fälle von early-onset GBS Sepsis auf. Sie wurden alle in die Stichprobe (n=5144) aufgenommen. Das Auswahlverfahren war geeignet. Es werden Einschlusskriterien der Teilnehmer genannt. Die Ausschlusskriterien gehen daraus hervor, werden aber nicht speziell genannt. Das Vorgehen bei der Zuordnung der Gruppen wird beschrieben. Es wurde eine Tabelle erstellt, in der die Unterschiede aufgelistet sind, die das Ergebnis beeinflussen könnten. | | Es wurde keine Powerkalkulation durchgeführt. Es wurde nicht getestet, ob die Gruppen in allen Merkmalen vergleichbar sind. Die unterschiedlichen Merkmale der Gruppen können zu Selektionsbias führen. |
| Datenerhebung | Die Daten stammen aus einer Datenbank. Die Methode der Datenerhebung ist für die Studie geeignet. Das Instrument zur Datenerhebung wird beschrieben. Diejenigen, die die Daten erhoben haben wurden geschult und waren bezüglich des Krankheitsstatus des Kindes verblindet. Die Forscher spielten eine wichtige Rolle bei der Datenerhebung. Sie haben die vorhandenen Daten aus den Datenbanken ausgelesen. Die Datenerhebung erfolgte anhand eines standardisierten Formulars. | | |
| Ethische Aspekte | Das Studienprotokoll wurde von der „institutional review board of the CDC“ anerkannt. Die Daten wurden vollständig anonymisiert. Die Teilnehmer waren keinen speziellen Verfahren ausgesetzt. | | Es wurde keine Einwilligung der Teilnehmer eingeholt. |
| Datenanalyse | Die statistische Analyseverfahren und Computerprogramme sind genannt. Die statistischen | | Es wird kein Signifikanzni- |

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|--|---|--|--|
| | Tests sind geeignet. Ein Median Intervall und das Konfidenzintervall werden genannt. | | veau genannt. |
| Ergebnisse | Die Darstellung der Ergebnisse ist klar und verständlich. Es werden alle erhobenen Daten in die Auswertung miteinbezogen. Tabellen und Grafiken sind gut verständlich und die Aussagen im Text stimmen mit denen der Grafiken und Tabellen überein. | | Es wurden keine Fehler oder Inkonsistenzen in den Ergebnissen benannt. Es wurden Mittel aufgezeigt, durch welche die Studienautoren versuchten diese zu vermeiden. |
| Diskussion | Die Ergebnisse werden sowohl im Zusammenhang mit der ursprünglichen Fragestellung, als auch im Zusammenhang mit bereits vorhandenen Studien diskutiert. Die klinische Relevanz der Ergebnisse wird diskutiert. | Die Grenzen der Studie sind knapp erwähnt. | |
| Schlussfolgerungen und Empfehlungen / Implikationen für die Praxis | Schlussfolgerungen und Empfehlungen lassen sich ableiten und sind angemessen und umsetzbar. | | Es werden keine Empfehlungen für weitere Forschung beschrieben. |
| Literatur und andere Angaben | Die Literaturangaben sind eindeutig und alle zitierten Quellen finden sich in den Literaturangaben. | | |
| Sonstiges | Es wird beschrieben, wer die Studiendurchführung unterstützt hat. Es sind keine Interessenkonflikte erkennbar. | | |

Tabelle 22

Analyse des Reviews nach PRISMA Checklist (2009): "Prevention of Early-onset Group B Streptococcal (GBS) Infection in the Newborn" (Shah et al., 2001)

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|--------------|--|-------------------|---|
| Titel | Aus dem Titel geht hervor, dass es sich um einen Systematic Review handelt. | | |
| Abstract | Der Review hat einen Abstract, der einen Überblick über den Review liefert. | | Im Abstract fehlen der Background, die Limitationen und die Registrierungsnummer. |
| Introduction | Es werden Gründe für die Durchführung dieses Reviews genannt. Das Ziel des Reviews wird beschrieben. | | |

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|-----------|---|--|--|
| Methods | <p>Die Datenbanken MEDLINE, EMBASE und Cochrane wurden mit genannten Keywords durchsucht. Alle komparativen und deskriptiven Studien, welche die Effektivität der IAP, basierend auf den drei Strategien beschreiben, wurden gewählt. Durch das Schneeballverfahren wurden Studien ergänzt. Aufgrund von statistisch signifikanter Heterogenität wurden gewisse Studien nicht miteinander verglichen.</p> <p>Die Evidenz wurde systematisch mithilfe des „Canadian Task Force on Health Care“, einer standardisierten evidenzbasierte Methode für die Evaluation der Effektivität der Intervention, bewertet. Eine kritische Abschätzung und Einstufung der Studien in verschiedene Evidenzlevel wurde gemacht. Sie sind im Anhang beschrieben. Die zwei Hauptautoren verfassten ein Manuskript, in welchem sie die kritische Abschätzung der Evidenz darstellten. Es wird auf das Dokument verwiesen, in dem genauere Informationen zur Methode beschrieben sind (Woolf, Battista et al., 1990).</p> <p>Die Software zur Datensynthese wird genannt (Manager 4.1). Mit dieser Software wurde die Effektivität der IAP für unterschiedliche Strategien, bezogen auf die Neugeborenenkolonisation und die EOD berechnet. Von denen im Review verwendeten Studien, werden, wenn vorhanden, der P-Wert und das Konfidenzintervall angegeben. Die verwendeten statistischen Methoden, waren das relative Risiko, die Risikodifferenz und die number needed to treat, welche von der berechneten Risikodifferenz abgeleitet wurden.</p> <p>In Tabellen im Anhang wird jede verwendete Studie aufgeführt und das Chi-square berechnet. Im Anhang sind die Hauptresultate der Datenanalysen der Studien dargestellt.</p> | | <p>Es wird nicht beschrieben, wie lange die Datenrecherche dauerte.</p> <p>Es wird nicht auf ein Review Protokoll verwiesen.</p> |
| Results | <p>Die Ausscheidungsgründe der Studien werden genannt. Die verwendeten Studien werden kurz zusammengefasst und deren Setting, Ein- und Ausschlusskriterien und Hauptaussage werden beschrieben.</p> | <p>Zum Zeitpunkt der Reviewdurchführung existierten keine Studien, welche die Risikostrategie auf ihre Effektivität hin überprüften.</p> | <p>Der Bias des Reviews wird nicht genannt.</p> |

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|------------|---|--|---|
| | | Eine Empfehlung bezüglich Risikostrategie zu machen ist deshalb schwierig. | |
| Discussion | Die Hauptresultate werden zusammengefasst und Empfehlungen abgegeben und deren Evidenzlevel angegeben. Zukunftsaussichten werden beschrieben. | | Limitationen des Reviews werden keine genannt. |
| Funding | | | Die finanzielle Unterstützung wird beschrieben. Zu Beginn des Reviews wird beschrieben, dass die Sichtweisen des Reviews diejenigen der Autoren und der Task force sind und dass diese nicht zwingend die Sichtweisen von externen Expertengutachten oder Finanzierungsagenturen widerspiegeln. |

Tabelle 23

Analyse des Reviews nach PRISMA Checklist (2009): "Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization (Review)" (Ohlsson et al., 2009)

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|--------------|---|-------------------|---------------|
| Titel | Der Review ist durch den Titel identifizierbar. Es ist bestätigt, dass es sich hier um einen Systematic Review handelt. | | |
| Abstract | Der Review hat einen gegliederten Abstract, der einen Überblick liefert. Zusätzlich ist eine „plain language summary“ vorhanden. Die Registrierungsnummer ist genannt. | | |
| Introduction | Gründe für die Durchführung des Reviews werden genau beschrieben. Die Ziele des Reviews sind explizit genannt. Es wird unterteilt in primäre und sekundäre Ziele. Die Teilnehmer werden beschrieben. Ebenso werden die Interventionen, die Gegenüberstellungen, das Outcome und Studiendesign beschrieben. | | |
| Methods | In der Chochrane Datenbank existiert ein Protokoll zum Review. Es wird beschrieben, dass Ohlsson et al. (2009) die Studien jeweils nach ihrer Eignung und Einbeziehbarkeit unabhängig voneinander beurteilt haben. Es wird beschrieben, welche Anforderungen an die Studienart, die Teilnehmer und die Interventionen | | |

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|------------|--|-------------------|---------------|
| | <p>gestellt wurden. Die Datenbanken, von denen die Studien stammen werden genannt. Journals, die durchsucht wurden, sind nicht genau benannt, es wird jedoch auf ein Register verwiesen, in welchem diese zu finden sind. Die Dauer und Häufigkeit der Studiensuche ist ebenfalls beschrieben. Genaue Keywords oder Suchstrategien werden im Review selbst nicht genannt. Es wird auf ein Register verwiesen, in dem genaue Angaben zur Suche aufgelistet sind. Um die Gültigkeit der Studien zu überprüfen wurde das „Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions“ verwendet. Die verwendeten Studien stammen aus den Jahren 1986-2002. Alle Abstracts und Volltexte, wurden von den Reviewautoren auf ihre Verwendbarkeit beurteilt. Durch ein zuvor entworfenes Formular, extrahierten sie die Daten unabhängig voneinander. Ohlsson et al. (2009) verglichen daraufhin ihre Resultate und behoben Unstimmigkeiten. Falls Informationen von verwendeten Studien unklar waren, kontaktierten sie die Autoren der jeweiligen Texte. Das Cochrane Handbuch diente zur Bestimmung des Risikos für Bias in den Studien. Das Vorgehen hierzu wird im Review genau beschrieben. Der jeweilige Bias wird in den Resultaten beschrieben. Zur Berechnung der dichotomen Daten wurde das relative Risiko mit 95% Konfidenzintervall verwendet. Falls geeignet verwendeten sie die Risikodifferenz mit 95% Konfidenzintervall. Weitere Angaben zur Analyse der Daten sind im Anhang des Reviews vorhanden. I^2 wurde verwendet, um die Heterogenität der Proben in jeder Analyse zu messen. Die Adjektive „low“ (25%), „moderate“ (50%) und „high“ (75%) wurden dem I^2-Wert zugeordnet. Es wird beschrieben welche Software und Analysemethoden verwendet wurden, um die Daten zu kombinieren.</p> | | |
| Results | <p>Im Review sind sowohl die Einschlusskriterien, als auch die Ausschlusskriterien der einzelnen Studien beschrieben. Im Anhang ist eine Zusammenfassung der eingeschlossenen Studien vorhanden. Die ausgeschlossenen Studien werden im Anhang in einer Tabelle aufgelistet. Das Biasrisiko jeder einzelnen Studie wird beschrieben. Die Auswirkungen des Bias auf die Resultate des Reviews werden genannt. Ergebnisse der Datenanalysen sind im Anhang einsehbar. Primäre und sekundäre Ergebnisse des Reviews werden übersichtlich dargestellt.</p> | | |
| Discussion | <p>Es wird eine Zusammenfassung der Ergebnis-</p> | | Limitationen |

| Kriterium | Erfüllt | Teilweise erfüllt | Nicht Erfüllt |
|-----------|---|-------------------|---------------------------------|
| | se beschrieben und das wichtigste genannt. Limitationen der einzelnen Studien werden genannt. | | des Reviews sind keine genannt. |
| Funding | Beide Studienautoren waren am Review und am Protokoll beteiligt. Unterstützt wurden sie durch das Pädiatrische Departement in Kanada. | | |

Evidenzlevel nach der Canadian Task Force

Tabelle 24

Evidenzlevel nach der Canadian Task Force

| Evidenzlevel | Bedeutung |
|--------------|---|
| I | Evidence from at least one well-designed randomized controlled trial |
| II-1 | Evidence from well-designed controlled trials without randomization |
| II-2 | Evidence from well-designed cohort or case-control analytic studies, preferably from more than one centre or research group |
| II-3 | Evidence from comparisons between times or places with or without the intervention; dramatic results from uncontrolled studies could be included here |
| III | Opinions of respected authorities, based on clinical experience; descriptive studies or reports of expert Committees |

Empfehlungsgrad nach der Canadian Task Force

Tabelle 25

Empfehlungsgrad nach der Canadian Task Force

| Grad | Bedeutung |
|------|---|
| A | Good evidence to support the recommendation that the condition or manoeuvre be specifically considered in a periodic health examination (PHE) |
| B | Fair evidence to support the recommendation that the condition or manoeuvre be specifically considered in a PHE |
| C | Insufficient evidence regarding inclusion or exclusion of the condition or manoeuvre in a PHE, but recommendations may be made on other grounds |
| D | Fair evidence to support the recommendation that the condition or manoeuvre be specifically excluded from a PHE |
| E | Good evidence to support the recommendation that the condition or manoeuvre be specifically excluded from a PHE |