

Bachelorarbeit

# Gruppe B Streptokokken mit besonderem Fokus auf das Screening in der Schwangerschaft

---

Medizinische Universität Graz

Bachelorstudiengang Gesundheits- und Pflegewissenschaft

Lehrveranstaltung: Hygiene (VO)

**Begutachterin:**

Dr. Leitner Eva

Institut für Hygiene

Universitätsplatz 4

A-8010 Graz

**eingereicht von**

Kristina Baumgartner

Matrikelnummer: 0933080

**Datum der Abgabe:**


November 2012

### Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Weiters erkläre ich, dass ich diese Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt habe.

Graz, am 31.10.2012

Unterschrift:

Handwritten signature in cursive script, reading "Baumgardner Kristina".

### Danksagung:

Diese Bachelorarbeit wurde im Rahmen der Lehrveranstaltung „Hygiene“ im Studium der Gesundheits- und Pflegewissenschaft an der Medizinischen Universität Graz verfasst. Mein Dank gilt an dieser Stelle Fr. Eva Leitner, Dr. scient.med., die sich bereit erklärt hat, die Betreuung meiner Arbeit zu übernehmen.

# Inhaltsverzeichnis

1. Abstract .....	6
2. Einleitung.....	7
3. Streptokokken.....	9
3.1 Einteilungen der Streptokokken .....	11
3.1.1 Hämolyseverhalten .....	12
3.1.2 Lancefield Gruppierung.....	13
3.2 $\beta$ -hämolisierende Streptokokken und assoziierte Erkrankungen.....	14
3.2.1 $\beta$ -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A .....	14
3.2.2 $\beta$ -hämolisierende Streptokokken der Gruppe B .....	18
3.2.3 $\beta$ -hämolisierende Streptokokken der Gruppe C& G .....	21
3.3 Diagnostik der Streptokokken .....	22
3.3.1 GBS-Screening .....	22
3.4 Therapie .....	25
4. Recherche .....	26
4.1 Stellenwert der Gruppe B Streptokokken laut WHO & Vorgehen in der Schwangerschaft.....	26
4.2 Daten zu Gruppe B Streptokokken aus verschiedenen Ländern.....	29
4.3 GBS Screening & Gesetzliche Krankenkassen in Österreich.....	32
5. Diskussion .....	34
Literaturverzeichnis .....	36

## Abbildungsverzeichnis

**Abb. 1:** Wachstum von Gruppe A Streptokokken mit  $\beta$ -Hämolyse auf CNA (fotografiert am 19.10.2012 an der Medizinischen Universität Graz)

**Abb. 2:** Intrapartale Antibiotikaprophylaxe ([http://www.mb-lab.com/files/GBS\\_Screening.pdf](http://www.mb-lab.com/files/GBS_Screening.pdf) [Stand: 1. Oktober 2012, 10:00])

**Abb. 3:** Anreicherungsmedium für Gruppe B Streptokokken der Firma bioMerieux (fotografiert am 19.10.2012 an der Medizinischen Universität Graz)

**Abb. 4:** Screeningplatte für Gruppe B Streptokokken von der Firma bioMerieux (fotografiert am 19.10.2012 an der Medizinischen Universität Graz)

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Übersicht über pyogene hämolytische Streptokokken.....	11
Tab. 2: Bakterielle systemische Neonatalinfektionen.....	19

# 1. Abstract

**Titel:** Gruppe B Streptokokken mit besonderem Fokus auf das Screening in der Schwangerschaft

**Hintergrund:** Streptokokken Infektionen zählen zu den häufigsten Infektionskrankheiten im Kindes- und späteren Erwachsenenalter. Anfang der 70er Jahre wurde die Bedeutung von Gruppe B Streptokokken (GBS) in der Geburtshilfe und Gynäkologie erkannt und festgestellt, dass sie beim Neugeborenen Infektionen wie Sepsis, Pneumonie oder Meningitis auslösen können.

**Ziel:** Ziele dieser Arbeit waren, die Empfehlungen bezüglich GBS-Screening in der Schwangerschaft laut WHO zu ermitteln sowie die Recherche durchzuführen, ob das GBS-Screening von den Gebietskrankenkassen in Österreich finanziert wird, und ob es im Mutter-Kind-Pass enthalten ist.

**Methoden:** Grundlage dieser Arbeit stellt ein Literaturüberblick dar. Die Daten bezüglich Finanzierung, wurden mittels neun Telefoninterviews mit den Gebietskrankenkassen in den Bundesländern Österreichs ermittelt.

**Ergebnisse:** Empfohlen wird ein Screening auf GBS-Kolonisierung der Anogenitalregion zwischen der 35. und 37. Schwangerschaftswoche. Bei positiven GBS-Screening, soll unabhängig von Risikofaktoren, eine intrapartale Antibiotika-Prophylaxe durchgeführt werden.

Aus der Telefonrecherche ergab sich, dass die GKK Salzburg die Kosten für das GBS-Screening in der Schwangerschaft übernimmt, alle anderen Bundesländer jedoch nicht. Im österreichischen Mutter-Kind-Pass ist das Screening, aufgrund der fehlenden gynäkologischen Leitlinie, nicht enthalten.

**Schlussfolgerung:** In den 1990er Jahren hat die verstärkte Nutzung der intrapartalen Antibiotikaprophylaxe in den USA zu einer 80%igen Reduktion der Inzidenz von neonatalen Frühinfektionen beigetragen. Daten zur Inzidenz von GBS-Neugeborenen Infektionen in Österreich, sind kaum vorhanden. Um das von der WHO empfohlene GBS-Screening bei Schwangeren in Österreich zu finanzieren, wäre eine Erhöhung des Mutter-Kind-Pass-Budgets zur Implementierung dieser Untersuchung anzuregen.

## 2. Einleitung

Streptokokken-Infektionen zählen zu den häufigsten Infektionskrankheiten im Kindes- und späteren Erwachsenenalter. Kindbettfieber, Wundrose und Phlegmone sind Erkrankungen, die durch Streptokokken verursacht werden und bereits in der Antike beschrieben wurden. Der Chirurg Theodor Billroth entdeckte erstmals 1874 die Erreger bei Patienten mit Wundinfektionen. Im Jahr 1903 erkannte man das zur Klassifizierung der Streptokokken besonders wichtige Hämolyseverhalten. Die Formen Alpha- Beta- und Gamma-Hämolyse, die man bereits 1919 beschrieb, verwendet man noch gegenwärtig in der Medizin, zur Einteilung der Streptokokken. Rebecca Lancefield's Errungenschaft 1933 war die serologische Einteilung von Streptokokken aufgrund eines Kapselantigens in die Serogruppen A-W und in jene, die kein Antigen besitzen. Darunter fallen zum Beispiel die Oralstreptokokken oder Pneumokokken. Als wichtigstes Differenzierungsantigen findet man die C-Substanz, ein Polysaccharid (C= engl. carbohydrate) (Reinert 2007, S.10; Hof, Dörris 2009, S.319).

Zwei Jahre später, im Jahr 1935, entdeckte man die Gruppe B Streptokokken (GBS) bzw. *Streptococcus agalactiae*, oder auch bezeichnet als Streptokokken der Serogruppe B, als Erreger von Puerperalfieber. Erst Anfang der 70er Jahre erkannte man die Wichtigkeit von Gruppe B Streptokokken in der Geburtshilfe und Gynäkologie – nämlich, dass sie Infektionen wie Sepsis, Pneumonie oder Meningitis beim Neugeborenen/Säugling auslösen können (Reinert 2007, S. 10).

In meiner Arbeit möchte ich mich vorwiegend auf Gruppe B Streptokokken konzentrieren, die zu den humanpathogenen  $\beta$ -hämolysierenden Arten der Streptokokken gehören. Zu dieser Gruppe gehören auch Gruppe A Streptokokken (GAS), die als einzigen Vertreter *Streptococcus pyogenes* aufweisen, und sicher die größte Bedeutung unter den  $\beta$ -hämolysierenden Streptokokken haben. Die Gruppe B Streptokokken (GBS), deren einziger Vertreter *Streptococcus agalactiae* ist, werden im Mittelpunkt dieser Arbeit stehen. Daneben gibt es noch Gruppe C und G Streptokokken (GCS und GGS), die als Spezies vertreten sind als *Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis* und *Streptococcus dysgalactiae subsp. dysgalactiae* (Tschachler 2006, S.1).

Gruppe A Streptokokken sind vielfach Erreger von eitrigen Entzündungen wie z. B. Tonsillitis/Pharyngitis. Scharlach stellt eine Sonderform der Streptokokkenpharyngitis dar. Postinfektios können Erkrankungen wie das rheumatische Fieber, Endokarditis oder Nephritis entstehen. Bis zu 30% ist diese Gruppe auch an Infektionen der Haut und subkutan liegendem Gewebe beteiligt. GBS sind primär tierpathogen, können jedoch bei Erwachsenen Wund- und urogenitale Infektionen sowie Sepsis oder Harnwegsinfekte verursachen. Eine besondere Bedeutung erlangen GBS in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Die Neugeborenenmeningitis- und sepsis stellen die beiden gefährlichsten Folgen einer GBS-Infektion dar. Die Sepsis wird in eine „early onset“- und eine „late onset“-Form unterteilt. Infektionen mit Gruppe C und G Streptokokken sind eher selten. In < 5% führen GCS oder GGS zu einer Tonsillitis oder Pharyngitis, die nur in sehr geringen Fällen mit einer Scharlacherkrankung einhergeht (Werk 1992, S. 25, 31; Synlab 2006).

Mich interessiert besonders der Stellenwert von GBS bzw. *Streptococcus agalactiae* in der Schwangerschaft und als Verursacher der Neugeborenenmeningitis- und sepsis. Daher sind die Ziele meiner Arbeit:

- Allgemeine Beschreibung  $\beta$ -hämolisierender Streptokokken und Erkrankungen
- Beschreibung von GBS inklusive Diagnostik und Screening
- Stellenwert von GBS laut WHO
- Vorgehen in der Schwangerschaft
- Ermittlung, ob das GBS-Screening von den gesetzlichen Krankenkassen in Österreich finanziert wird oder nicht, und ob es im Mutter-Kind-Pass Untersuchungsprogramm enthalten ist.
- Literaturrecherche, welche Daten es dazu aus anderen Ländern gibt.

### 3. Streptokokken

Streptokokken sind kugelige bis eiförmige grampositive, unbewegliche, nicht sporenbildende Kokken. Sie zeigen eine paarige Anordnung oder liegen in Ketten vor. Typisch für Streptokokkeninfektionen ist ihre Neigung zur Ausbreitung im Gewebe, d.h. sie breiten sich lympho- und hämatogen aus und dringen in tiefere Gewebsschichten ein. Die Inkubationszeit beläuft sich generell auf 1 bis 2 Tage (Reinert 2007, S.10, 23).

Trotz der Fortschritte in der Antibiotikatherapie, ist der Stellenwert von Streptokokken als Erreger von Infektionskrankheiten kein geringerer. Werk (1992). beschrieb charakteristische Pathogenitätsfaktoren, die ich im Folgenden kurz beschreiben möchte:

#### **Bildung extrazellulärer Enzyme:**

Streptokokken bilden Enzyme wie DNase-B (= Desoxyribonuklease, welche DNA katalysiert) oder die Hyaluronidase, welche sie in ihre Umgebung abgeben. Hyaluronidase z. B. ermöglicht die rasche Ausbreitung der Erreger im menschlichen Organismus und es folgt eine Störung der Immunabwehr (Engels, Schauseill et al. o.J., S.29).

#### **Bildung von Hämolytinen:**

Das von Streptokokken gebildete S- und O- Hämolytin sind Giftstoffe, die die Erythrozyten zerstören. Hämolytin- O zum Beispiel bindet an Cholesterin und bildet Poren in der Wand der Erythrozyten, wodurch eine Hämolyse möglich ist (Werk 1992, S. 9-10; Engels, Schauseill et al. o.J., S.29)

#### **M-Protein:**

Sowohl GAS, als auch GCS und GGS enthalten M-Proteine, die gemeinsam mit der Bakterienkapsel die Phagozytose (= Aufnahme von Fremdkörpern und anschließender Abbau) blockieren (Werk 1992, S. 9-10; Engels, Schauseill et al. o.J., S.29).

### **Haftung an Epithelien:**

Durch die Haftung von Keimen an Epithelzellen, kann es zur Ausbildung einer Infektion kommen. Fibronectin ist der wahrscheinliche Rezeptor, lokalisiert auf der Zelloberfläche von Epithelzellen, der die Adhäsion ermöglicht. Im Tierexperiment konnte gezeigt werden, dass Streptokokken, die eine hohe Affinität zu Fibronectin aufwiesen, in größerer Wahrscheinlichkeit Endokarditiden hervorriefen (Werk 1992, S. 10).

### 3.1 Einteilungen der Streptokokken

Streptokokken lassen sich nach verschiedenen Kategorien einteilen. Man verwendet zur Unterteilung das Hämolyseverhalten und die Antigenität, (= Fähigkeit eines Stoffes Antigene zu bilden) des in der Zellwand vorkommenden Kohlenhydrates, die sogenannte Klassifizierung nach Lancefield. Hof und Dörris (2009) unterscheiden: zusätzlich pyogene hämolysierende Streptokokken, orale Streptokokken, Pneumokokken, Laktokokken und anaerobe Streptokokken (Kayser, Böttger et al. 2010, S. 250; Hof, Dörris 2009, S.319).

**Tab. 1: Übersicht über pyogene hämolytische Streptokokken**

Spezies	Hämolyse	Gruppenantigen
<i>Streptococcus pyogenes</i> (GAS)	$\beta$	A
<i>Streptococcus agalactiae</i> (GBS)	$\beta$	B
GCS	$\beta$ ( $\alpha$ ; $\gamma$ )	C
GGS	$\beta$	G
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Pneumokokken)	$\alpha$	-
<i>Streptococcus bovis</i>	$\alpha$ ; $\gamma$	D

Tabelle 1 zeigt verschiedene pyogene hämolytische Streptokokken und deren zugehöriges Gruppenantigen (Kayser, Böttger et al. 2010, S. 252).

### 3.1.1 Hämolyseverhalten

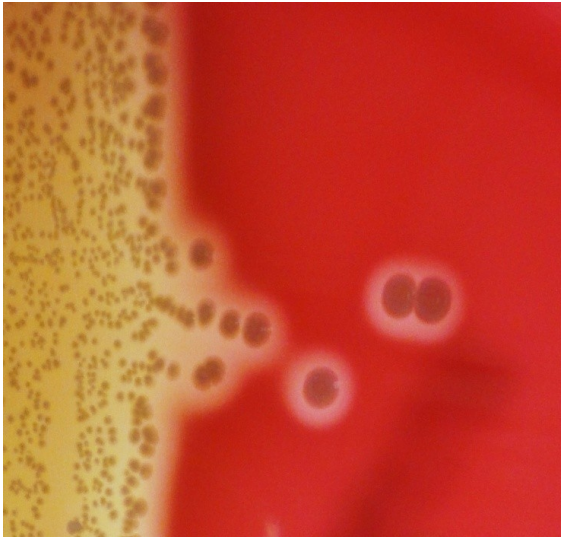
Streptokokken wachsen fakultativ anaerob. Darunter versteht man, dass das Wachstum sowohl mit als auch ohne Luftsauerstoff möglich ist. Die für den Menschen pathogenen Arten wachsen bei 37 °C. Zur Kultivierung der Streptokokken wird ein bluthaltiger Agar hergezogen auf dem das Hämolyseverhalten beurteilt werden kann, das für das weitere diagnostische Vorgehen verwendet wird. Ein Blutagar ist ein Nährboden, der meist mit Schafblut oder Pferdeblut hergestellt wird (Hof, Dörries 2009, S. 319).

#### **α-Hämolyse:**

Die α-Hämolyse wird auch als „Vergrünung“ bezeichnet. Durch Freisetzen von  $H_2O_2$  kommt es zur Senkung des Hämoglobins, der im Blutagar enthaltenen Erythrozyten. Die Erythrozytenmembran bleibt dabei intakt. Der Hämoglobinabbau verursacht das Entstehen einer schmutzig-graugrünen Zone um die Bakterienkolonien. Typische Vertreter sind: *Streptococcus mitis* oder *Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken) (Kayser, Böttger et al. 2010, S.251; Hof, Dörries 2009, S.319).

#### **β-Hämolyse:**

Der Grund für die Auflösung der Erythrozyten bei dieser Art der Hämolyse, ist die Abgabe von Hämolysinen durch die Streptokokken. Dabei werden die Erythrozyten vollständig aufgelöst und das Hämoglobin vollständig abgebaut. Dadurch erscheint um die Bakterienkolonien ein klarer, durchscheinender Hof. Typische Vertreter für dieses Hämolyseverhalten sind: *Streptococcus pyogenes* und *Streptococcus agalactiae* (Hof, Dörries 2009, S. 319).



**Abb. 1: Wachstum von Gruppe A-Streptokokken mit  $\beta$ -Hämolyse auf CNA**

### **$\gamma$ -Hämolyse:**

Bei dieser Art sind keine Hämolysezonen erkennbar (Kayser, Böttger et al. 2010, S.251).

## **3.1.2 Lancefield Gruppierung**

Durch Rebecca C. Lancefield gelang 1918 die serologische Einteilung der Streptokokken aufgrund einer in der Zellwand enthaltenen Polysaccharid-Antigenstruktur, der C- Substanz. Die Lancefield-Serogruppen A-W resultieren aus dem Nachweis dieser Antigene, die durch Säurebehandlung, enzymatische Abdauung oder Formamidbehandlung gewonnen werden können. Das zu prüfende Isolat wird in eine Suspension eingerieben, diese enthält mit Antikörpern besetzte Latexpartikel. Kommt es zu einer Antigen-Antikörper-Reaktion, erkennt man das als Verklumpung. So gelang z.B. die Identifikation von Gruppe B Streptokokken (Hof, Dörris 2009, S.319-320; Werk 1992, S.8).

## **3.2 $\beta$ -hämolyisierende Streptokokken und assoziierte Erkrankungen**

Zu den  $\beta$ -hämolyisierenden Streptokokken gehören, wie bereits erwähnt, die Gruppe A Streptokokken, Gruppe B Streptokokken, Gruppe C und G Streptokokken. Alle können beim Menschen Krankheiten hervorrufen.

### **3.2.1 $\beta$ -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A**

Gruppe A Streptokokken (GAS) besitzen die Fähigkeit Toxine und andere Stoffe zu bilden, die die Entstehung beziehungsweise das Weiterbestehen einer Erkrankung begünstigen. Beispielsweise kann Hyaluronidase, ein Enzym, postinfektiös eine Krankheitssituation beeinflussen. Grundsätzlich zählen GAS zu den häufigsten Erregern von Haut- und Atemwegsinfektionen. Durch ihre hohe Umweltresistenz können GAS längere Zeit in getrocknetem Blut oder Staub überleben. Die Übertragung erfolgt zwischenmenschlich mittels Schmier- oder Tröpfcheninfektion. Ebenso können in wenigen Fällen auch kontaminierte Nahrungsmittel eine Quelle für GAS Infektionen sein. Zu bedenken ist, dass auch die Rachenschleimhaut von klinisch gesunden Personen mit GAS besiedelt sein kann. Reinert (2007) beschreibt, dass etwa 10% der Schulkinder Träger von GAS sind (Werk 1992, S.14-15; Reinert 2007, S. 22).

Durch GAS verursachte, nicht invasive Erkrankungen sind beispielsweise: Streptokokkenpharyngitis, Erysipel, Impetigo contagiosa oder Phlegmone. Zu den invasiven Erkrankungen zählen: STSS (= Streptokokken-Toxic-Shock-Syndrome) oder nekrotisierende Faszitis. Als nicht eitrige Folgeerkrankungen treten zum Beispiel das akute rheumatische Fieber oder die akute Glomerulonephritis auf (Reinert 2007, S. 24).

## **Nicht invasive Erkrankungen:**

### **Streptokokkenpharyngitis**

Die Tonsillopharyngitis (Angina tonsillaris) ist die häufigste GAS Erkrankung, die vorwiegend im Kindesalter auftritt. Nach etwa 3 Tagen Inkubationszeit treten Fieber, Schluckbeschwerden, Halsschmerzen und meist ein schlechtes Allgemeinbefinden auf. Auf den geröteten Tonsillen sind gelbliche Beläge erkennbar. Dies geht mit geschwollenen Kieferwinkellymphknoten einher. Als Komplikationen dieser Erkrankung können ein Peritonsillar-Abszess, retrophagealer Abszess oder eine Otitis media auftreten. Neben den Gruppe A Streptokokken, können auch GCS und GGS Tonsillitiden hervorrufen (Reinert 2007, S. 22; Hof, Dörries 2009, S. 321).

### **Scharlach**

Eine Sonderform der Streptokokkenpharyngitis ist die Scharlach-Erkrankung. Dabei produzieren die Streptokokken erythrogene Toxine, welche die typische Scharlachsymptomatik hervorrufen. Die Toxinbildung ist dadurch möglich, weil die Bakterien mit einer lysogenen Phage infiziert sind. In seltenen Fällen betrifft das auch Gruppe C und G Streptokokken. Typisch für die Erkrankung, die eine Inkubationszeit von ein bis drei Tagen aufweist, ist das Auftreten eines feinfleckigem Exanthems, das sich vom Hals beginnend über den Rumpf auf die Beugeseiten der oberen und unteren Extremitäten ausbreitet. Charakteristisch neben hohem Fieber, sind die exanthemfreie Haut rund um Mund und Nase, Übelkeit, Erbrechen und die sogenannte „Himbeerzunge“. Außerdem entwickelt der/die Erkrankte im Verlauf eine Immunität gegen die erythrogenen Toxine, nicht aber gegen den Erreger selbst, somit kann man an Scharlach wiederholt erkranken (Hof, Dörries 2009, S: 321; Reinert 2007, S. 22-23; Kayser, Böttger et al. 2010, S. 253).

## **Hautinfektionen**

Die von Streptokokken hervorgerufenen Haut- und Wundinfektionen können in oberflächliche und tiefe Infektionen eingeteilt werden. Oberflächliche Infektionen wie z.B. Impetigo contagiosa, treten gehäuft in der wärmeren Jahreszeit auf. Das Erysipel (Wundrose) oder Phlegmone hingegen, zählen zu den tiefen Hautinfektionen. Unter Impetigo contagiosa, versteht man eine eitrige Infektion der Epidermis, die nicht selten als Mischinfektion von *Staphylococcus aureus* und GAS in Erscheinung tritt. Des Weiteren sind hauptsächlich Kinder davon betroffen. Gekennzeichnet ist diese Erkrankung durch erythematöse und erosive Flächen mit honiggelben Krusten, vorwiegend im Mund- und Nasenbereich. Neben Erythemen und Erosionen findet man auch oft Bläschen (Abeck 2008, S: 31).

Das Erysipel oder auch Wundrose genannt, betrifft auch die tiefen Hautschichten. Die Patienten/ Patientinnen haben Fieber, Schüttelfrost, ein allgemeines Unwohlsein sowie Schmerzen. Es treten rote, sehr heiße Stellen auf, die sich klar von der nicht betroffenen Haut abgrenzen. Außerdem kann man eine flächige Ausbreitung dieser roten Hautstellen beobachten (Hof, Dörries 2009, S. 322).

## **Invasive Erkrankungen:**

### **Streptokokken-Toxic-Shock-Syndrom**

Eine Komplikation einer invasiven *Streptococcus pyogenes*-Infektion kann das Streptokokken-Toxic-Shock-Syndrom, kurz STSS genannt, sein. In seltenen Fällen wird die Erkrankung auch durch GCS ausgelöst. Die Letalität beläuft sich dabei auf 30%. Bei den Betroffenen treten zunächst uncharakteristische Symptome auf, die einer Virusgrippe ähneln. Dazu zählen starke Schmerzen, die lokal auf den Infektionsort begrenzt sind, Hypotonie, ein Exanthem sowie febrile oder subfebrile Temperaturen. Eine Diagnose kann dann gestellt werden, wenn der Erregernachweis aus sterilen oder nichtsterilen Regionen gelingt, und zusätzlich eine Hypotonie oder mindestens zwei Organschädigungen (Weichteilnekrose, ARDS, Koagulopathie, Niereninsuffizienz, Leberbeteiligung) vorliegen (Hahn, Kaufmann et al. 2009, S. 209; Reinert 2007, S.25).

### **Folgeerkrankungen:**

Nach einer Streptokokkeninfektion im Rachenbereich können Erkrankte, nach einer durchschnittlichen Latenzzeit von 18 Tagen, als Folgeerkrankung das akute rheumatische Fieber entwickeln. Dabei handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung, bei der so genannte Rheumaknötchen auftreten. Dies äußert sich in einer lokalen Schwellung, Schmerz und hohem Fieber. Unterscheiden kann man, je nach Auftreten der Symptome, zwischen Weichteilrheumatismus und Gelenksrheumatismus. Aufgrund der Fortschritte in der Antibiotikatherapie, tritt das akute rheumatische Fieber nur mehr sehr selten auf. Als weitere Folgeerkrankung gilt die akute Glomerulonephritis. Diese Erkrankung tritt eher nach Streptokokkeninfektionen der Haut auf. Sie entsteht dadurch, dass Antikörper gegen ein bestimmtes M-Protein der Streptokokken kreuzreagieren (Hof, Dörries 2009, S. 324).

Weiters ist die Ausscheidung von Eiweiß und geringen Mengen an Blut über den Urin kennzeichnend für diese Erkrankung. Scheidet ein/e Patient/in mehrere Gramm Eiweiß pro Tag aus tritt ein Eiweißmangel auf. Die Erkrankten zeigen massive Schwellungen an den Beinen, leiden manchmal unter Luftnot oder haben erhöhte Blutfettwerte. Treten diese Krankheitszeichen auf, spricht man vom „nephrotischen Syndrom“. Kommt es zu einer schnellen Behandlung, kann eine dauerhafte Schädigung der Niere verhindert werden (DGfN 2012)

### 3.2.2 $\beta$ -hämolisierende Streptokokken der Gruppe B

*Streptococcus agalactiae* ist der Vertreter der Gruppe B Streptokokken. Obwohl diese Bakterienart primär tierpathogen ist, können sie bei Erwachsenen Wund- und urogenitale Infektionen, Sepsis, Harnwegsinfekte sowie Pneumonien verursachen. Das Reservoir von GBS beim Menschen sind der Genital- und Darmtrakt. Schwangere, Neugeborene sowie Erwachsene mit Grunderkrankungen wie Diabetes mellitus, Tumore und geschwächtem Immunsystem, sind gefährdet an GBS-Infektionen zu erkranken. Eine besondere Bedeutung erlangen GBS in der Gynäkologie und Geburtshilfe, da GBS-Infektionen von Neugeborenen ein hohes Letalitätsrisiko aufweisen (Kayser, Böttger et al. 2010, S.256; Engels, Schauseill et al. o. J., S. 30).

Bei systemischen Neonatalinfektionen unterscheidet man grundsätzlich zwischen einer Frühform (early-onset-type) und einer Spätform (late-onset-type). Erstere tritt in der ersten Lebenswoche auf. Zweitere nach der ersten Lebenswoche bis ca. zum dritten Lebensmonat. Die Frühform äußert sich bei Neugeborenen als Sepsis oder Pneumonie, nur selten als Meningitis, Osteomyelitis oder Arthritis. Als gefürchtete Folge gilt der septische Schock. Hervorgerufen wird diese Form im Allgemeinen durch Erreger die den Urogenitaltrakt von Müttern physiologischerweise besiedeln. GBS sowie *Escherichia coli* gehören zu den häufigsten Erregern. Zu den Auslösern der Spätform gehört ein größeres Erregerspektrum: unter anderem Erreger aus der Patientenumgebung, GBS, koagulasenegative Staphylokokken oder Candida Arten (siehe Tab. 2) (Eigentler 2008, S. 58).

Ist eine Schwangere zum Zeitpunkt der Geburt mit GBS infiziert, liegt das Risiko für eine Frühinfektion des Neugeborenen bei 6/1000 Lebendgeburten. Liegen zusätzlich Risikofaktoren vor, kann sich das Risiko auf 75/1000 steigern. Je unreifer die Neugeborenen sind, desto höher ist das Letalitätsrisiko. Nach Eigentler (2008) kommt es bei Überleben der Infektion in ca. 20% der Fälle zu neurologischen Spätfolgen (Eigentler 2008, S. 58-59).

**Risikofaktoren für die Frühform der Gruppe B Streptokokken – Neugeborenenensepsis laut Eigentler (2008):**

- Hohe GBS-Keimdichte im Anogenitalbereich zum Entbindungszeitpunkt
- Dauer zwischen Blasensprung und Entbindung  $\geq$  18 Stunden
- Fieber während der Geburt  $\geq$  38°C
- Frühgeburt vor vollendeter 37. Schwangerschaftswoche (SSW)
- GBS-Bakteriurie während der Schwangerschaft
- Zustand nach Geburt eines an GBS erkrankten Kindes

(Eigentler 2008, S.59)

**Tab. 2: Bakterielle systemische Neonatalinfektionen**

<b>Frühform- early onset</b>	<b>Spätform- late onset</b>
Erkrankungen: Sepsis, Pneumonie, (Meningitis)	Erkrankungen: Sepsis, Meningitis
Erreger aus dem mütterlichen Genitaltrakt	Erreger aus der Patientenumgebung (nosokomial)
Gruppe B Streptokokken	Koagulasenegative Staphylokokken
<i>Escherichia coli</i>	Gruppe B Streptokokken
<i>Listeria monozytogenes</i>	Enterobacteriaceae
	Nonfermenter
	Anaerobier
	Candida

Tabelle 2 listet mögliche Erreger einer „early-onset“- und einer „late-onset“-GBS-Infektion auf (Eigentler 2008, S. 58).

### **Sepsis:**

Die Erkrankung Sepsis kennt man auch unter den Begriffen „Blutvergiftung“ oder Blutstrominfektion. Dabei dringen pathogene Erreger aus einem Infektionsherd in den Blutstrom ein. Es kommt zu Zellfunktionsstörungen und Destruktion von Zellmembranen und in weiterer Folge zur Organinsuffizienz bis zum Multiorganversagen. Patienten/Patientinnen mit Immunschwäche sind besonders gefährdet. Um sie zu diagnostizieren, bedarf es folgender Parameter: vorliegender Infektionsherd, Fieber über 38 °C, Atemfrequenz über 20 Atemzüge/Minute, Tachykardie (über 90 Schläge/Minute) sowie gewisse Laborparameter wie abnorme Leukozytenzahl, Blutsenkungsgeschwindigkeit, C-reaktives Protein und Procalcitonin (Kayser, Böttger et al. 2010, S: 710).

### **Meningitis:**

Unter Meningitis versteht man eine Entzündung der weichen Hirnhäute. Kommt es zu einer Mitbeteiligung des Gehirns, spricht man von einer Meningoenzephalitis. Eine Meningitis wird hauptsächlich durch hämatogene Streuung oder auch durch Entzündungen im Bereich der Meningen hervorgerufen. Außerdem kann sie als Komplikation eines Schädeltraumas auftreten. Klinisch zeigen sich bei den Patienten/Patientinnen Fieber, Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen und/oder Bewusstseinsstrübung (Kayser, Böttger et al. 2010, S. 702).

### **Pneumonie:**

Eine Pneumonie (=Lungenentzündung) bezeichnet eine akute oder manchmal auch chronisch verlaufende Entzündung des alveolären oder interstitiellen Gewebes in der Lunge. In 80 - 90% der Fälle werden infektiöse Pneumonien durch Bakterien verursacht. Pilze als Pneumonieerreger sind eher selten, vorwiegend sind davon abwehrgeschwächte Patienten/Patientinnen betroffen (Kayser, Böttger et al. 2010, S. 686).

### 3.2.3 $\beta$ -hämolisierende Streptokokken der Gruppe C & G

GCS sind sowohl tier- als auch humanpathogen. Zu den humanpathogenen GGS gehört *Streptococcus equisimilis*. Beide Gruppen kommen bei einem geringen Anteil der Bevölkerung in der Schleimhaut, im Oropharyngeal-, Gastrointestinal- und Genitaltrakt vor. Grundsätzlich sind sie z. B. in Bezug auf ihre Pathogenitätsfaktoren den GAS sehr ähnlich. Die häufigsten, von GCS und GGS hervorgerufenen Erkrankungen, sind Pharyngitis und Wundinfektionen, seltener sind eine Endokarditis oder Sepsis (Engels, Schauseill et al. o. J., S. 30).

Beide Gruppen bilden, ebenso wie GAS, Streptolysin-O. Nach einer Infektion mit GCS oder GGS kann es zu einem Anstieg des ASO (Anti-Streptolysin-O-Antikörper)-Titers kommen, und damit zu einer Verwechslung mit GAS-Infektionen (Hahn, Kaufmann et al. 2009, S. 213).

#### **Endokarditis:**

Unter einer Endokarditis versteht man die Entzündung des Endokards (=Herzinnenhaut), vorwiegend durch Bakterien verursacht. Vor allem betroffen sind davon vorgeschädigte Herzklappen oder Klappenprothesen. Anfänglich findet man thrombotische Auflagerungen auf dem Endothel (=Gefäßinnenwand) von Lymph- und Blutgefäßen. Folglich können sich Bakterien auf diesen Auflagerungen ansammeln. Lösen sich Teile dieser Bakterienvegetationen ab, können sie über den Blutstrom an anderen Orten des Körpers Infektionsherde bilden. Tritt ein septisch-intermittierendes Fieber – d.h. starke Temperaturschwankungen, Schüttelfrost sowie Schwitzen – auf, muss immer an eine Endokarditis gedacht werden (Kayser, Böttger et al. 2010, S. 707).

### 3.3 Diagnostik der Streptokokken

Zunächst müssen die Streptokokken von anderen grampositiven Infektionserregern differenziert werden. Das Hämolyseverhalten, die Beweglichkeit, der Sauerstoffbedarf, das Temperaturverhalten sowie die Morphologie im Gram-Präparat und die Beschaffenheit der Kolonie, ermöglichen die Differenzierung. Die meisten humanpathogenen Bakterien wachsen bei 37°C. Zur Kultivierung der Streptokokken wird ein bluthältiger Agar hergezogen auf dem das Hämolyseverhalten beurteilt werden kann (Reinert 2007, S. 15).

Diverse Schnelltests ermöglichen eine rasche Gruppenbestimmung der Streptokokken innerhalb von 15 Minuten. Liegt das entsprechende Antigen vor, führen die mit Antikörpern beladenen Latexpartikel zu einer Verklumpung (= Agglutination). Dabei dienen Muralysin oder HNO<sub>2</sub> der Antigenpräparation (Köhler 1996, S. 77).

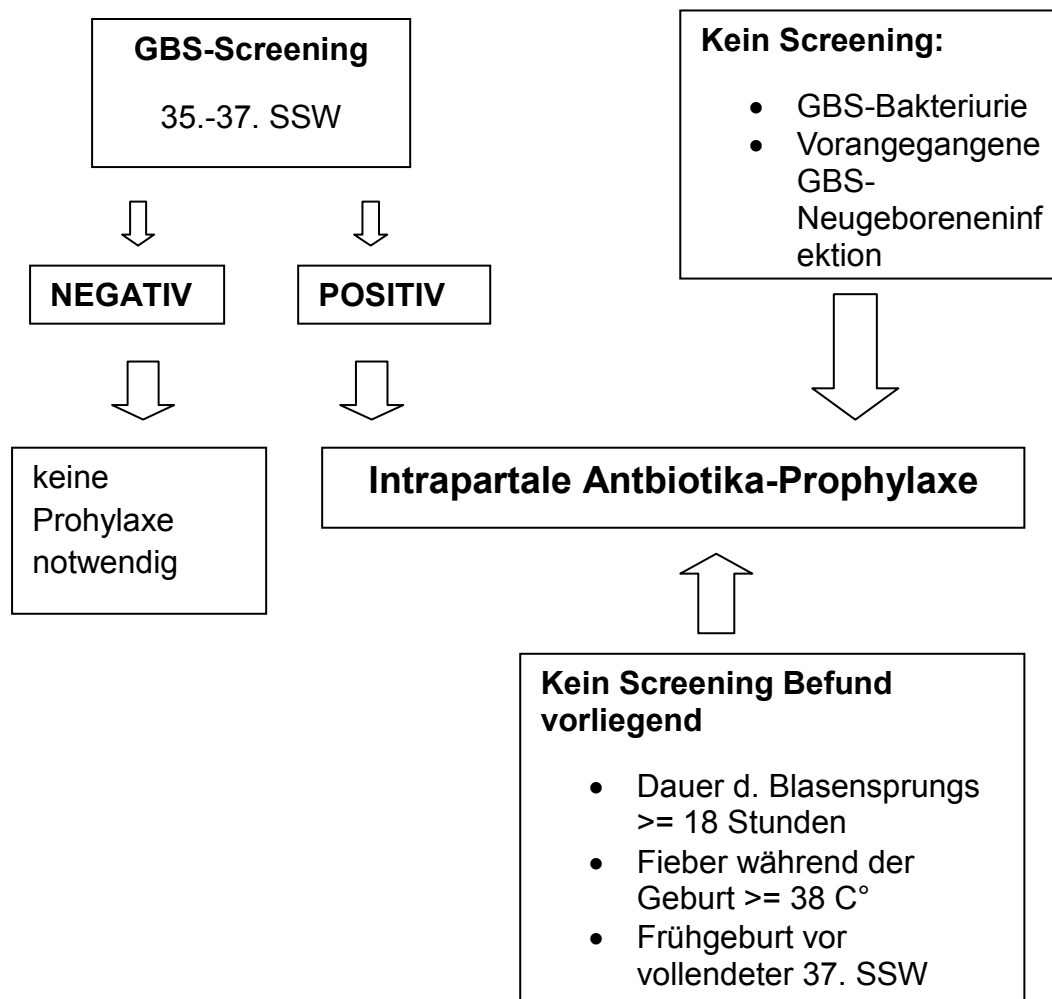
Der Schwerpunkt meiner Arbeit liegt auf den GBS, daher konzentriere ich mich im Folgenden auf das GBS-Screening.

#### 3.3.1 GBS-Screening

Seit den 1990er Jahren wird in den USA als Prophylaxemaßnahme die intrapartale (=während der Geburt) i.v. Antibiotika-Therapie angewendet. Eine Frühinfektion des Neugeborenen – durch den Übergang von GBS der Mutter auf das Kind während der Geburt – soll damit verhindert werden. Sechs Jahre später, wurden erste Konsensus-Richtlinien erstellt und 2 Präventionsstrategien als gleichwertig beschrieben: Die „risikobezogene-Strategie“, sah eine Prophylaxe nur bei erhöhtem Risiko vor. Bei der „Screening bezogenen-Strategie“ erhielten alle Frauen, die innerhalb von 5 Wochen vor der Geburt mit GBS besiedelt waren, eine Antibiotika-Prophylaxe. Eine anschließende Studie hat eine um 50% höhere Effizienz der „Screening bezogenen-Strategie“ nachgewiesen. Dadurch kam es zur Änderung der Konsensus-Richtlinien (Eigentler 2008, S.58-59).

Empfohlen wird ein Screening auf GBS-Kolonisierung der Anogenitalregion in der 35. bis 37. Schwangerschaftswoche. Werden GBS nachgewiesen, soll unabhängig von

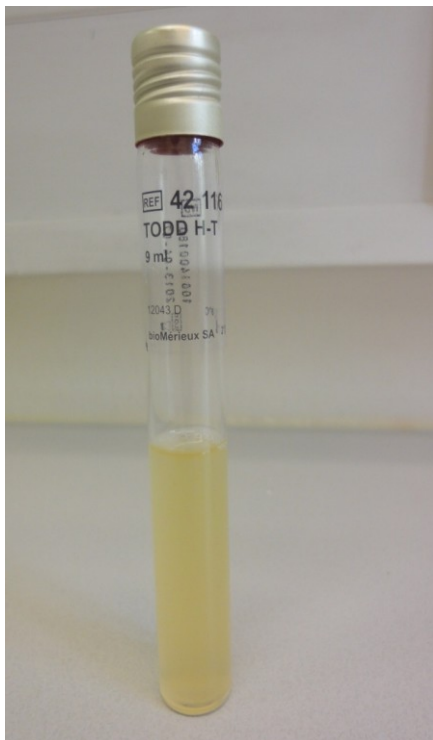
Risikofaktoren eine intrapartale Antibiotika-Prophylaxe durchgeführt werden. Liegen Risikofaktoren, aber ein negativer Befund vor, ist eine Antibiotika-Therapie nicht angezeigt, außer es gibt Indikationen für ein Amnioninfektionssyndrom. Eine GBS-Bakteriurie während der Schwangerschaft sowie eine vorherige Geburt, bei der das Kind an einer GBS-Infektion erkrankte, sind Ausnahmen dieser Präventionsstrategie. Das heißt, es wird keine Screening-Untersuchung gemacht. Wenn kein Screening-Befund bei der Geburt vorliegt, aber Risikofaktoren (Fieber, längere Dauer des Blasensprungs, etc.) auftreten, ist eine Antibiotika-Prophylaxe angezeigt (siehe Abb.2) (Eigentler 2008, S.59).



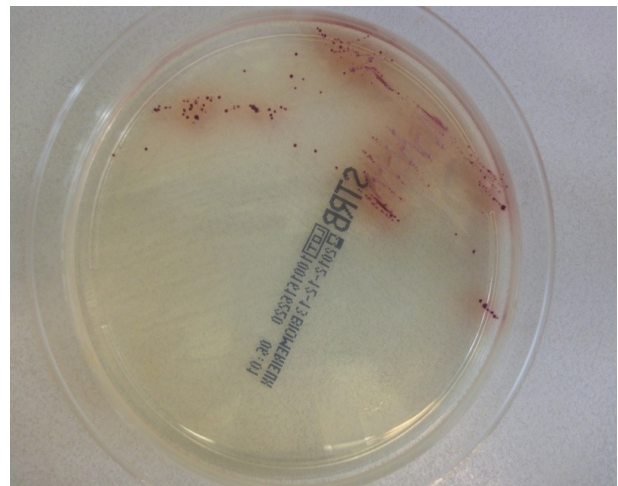
**Abb. 2: Intrapartale Antibiotika-Prophylaxe**

Bei einem primären Kaiserschnitt – d.h. die Mutter hatte noch keinen Blasensprung und keine Wehen – kann trotz positivem Screening-Befund auf die Prophylaxe verzichtet werden. Ebenso ist es nicht notwendig, Schwangeren ohne Symptome vor dem Einsetzen der Wehen, zum Abtöten von GBS Antibiotika zu verabreichen, da ein Großteil der Mütter bei der Geburt keine Kolonisation mehr aufweist (Eigentler 2008, S.59).

GBS-Antigen-Schnelltests haben eine geringe Sensitivität, daher ist momentan die bakteriologische Kultur aus Abstrichen der Goldstandard der GBS-Diagnostik. Als Reservoir für die vaginale Besiedelung gilt der Intestinaltrakt. Daher sollte das Rektum bei der Untersuchung auch miterfasst werden. Abgenommen wird der Abstrich vom unteren Drittel der Vagina bzw. Introitus vaginae. Mit dem gleichen Abstrichtupfer kann unter Überwindung des Sphinkters ein Abstrich des Rektums gemacht werden. Das Labor verwendet Selektivnährmedien und Anreicherungsverfahren, dadurch wird eine optimale Sensitivität der Untersuchung erreicht. Ergebnisse von Untersuchungen, die bei der Geburt schon älter als fünf Wochen sind, haben nur mehr wenig Aussagekraft (Eigentler 2008, S. 60; Synlab 2006).



**Abb. 3: Anreicherungsmedium für Gruppe B Streptokokken der Firma bioMérieux**



**Abb. 4: Screeningplatte für Gruppe B Streptokokken von der Firma bioMérieux**

## 3.4 Therapie

Die intrapartale Antibiotikaprophylaxe wird vorrangig mit Penicillin G durchgeführt. Die Wirksamkeit von intravenöser Penicillin- und Ampicillingabe zur Verhinderung von „early-onset“ neonataler GBS-Infektionen, wurde in zahlreichen klinischen Studien gezeigt. Die Dosierungen von Penicillin und Ampicillin zielen darauf ab, schnell ein adäquates Wirklevel im fetalen Kreislauf und Fruchtwasser zu erreichen bei gleichzeitiger Vermeidung potenziell neurotoxischer Serumspiegel bei Mutter oder Fetus. Die genaue Dauer der Antibiotikagabe wurde diskutiert. Herausgefunden hat man, dass die Gabe von Beta-Lactam-Antibiotika bis zu vier Stunden vor der Geburt, sich als hoch wirksam erwies bei der Prävention der vertikalen Transmission von GBS sowie GBS-Frühinfektionen. Kürzere Antibiotikatherapien bieten nur gewissen Schutz. Die Wirksamkeit von Alternativen (einschließlich Cefazolin, Clindamycin, Erythromycin und Vancomycin), die bei Müttern mit Penicillin-Allergie verwendet wurden, wurde nicht in kontrollierten Studien gemessen. Cefazolin hat ein relativ eingeschränktes Wirkspektrum, ähnliche Pharmakokinetik und Dynamik wie Penicillin und Ampicillin und erreicht hohe Fruchtwasserkonzentrationen. Allerdings schätzungsweise 10% der Personen mit Penicillin-Allergie, haben auch unmittelbare Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Cephalosporine. Daten über die Wirksamkeit von Clindamycin, Erythromycin und Vancomycin gibt es kaum. Verfügbare Daten weisen jedoch darauf hin, dass Erythromycin und Clindamycin das fetale Gewebe nur ungenügend erreichen (CDC 2010, S. 4-5).

## 4. Recherche

Das GBS-Screening hat einen großen Stellenwert bei der Prävention von neonatalen Infektionen. In Österreich werden kaum Daten zu GBS-Infektionen beziehungsweise GBS-Screening erfasst. Daher stellte sich mir als Erstes die Frage, ob das GBS-Screening im österreichischen Mutter-Kind-Pass enthalten ist. Außerdem wollte ich herausfinden, ob das Screening von den österreichischen Gebietskrankenkassen finanziert wird oder nicht. Ich entschied mich dafür via E-Mail die Grazer Mutter-Kind-Pass-Stelle zu kontaktieren, und bei den Gebietskrankenkassen telefonisch nachzufragen, in der Hoffnung schneller eine Antwort zu bekommen.

### 4.1 Stellenwert der Gruppe B Streptokokken laut WHO & Vorgehen in der Schwangerschaft

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) stellt auf ihrer offiziellen Homepage die wichtigsten Fakten zu GBS und GBS-Infektionen dar.

#### **Krankheitslast:**

Infektionen mit Gruppe B Streptokokken sind eine der Hauptgründe für neonatale Morbidität und Mortalität und verursachen Meningitis, Pneumonien und Septikämien bei Neugeborenen und ihren Müttern. Frauen, die während der Schwangerschaft vaginal oder rektal mit GBS besiedelt sind, haben ein höheres Risiko die Bakterien während der Geburt an das Neugeborene zu übertragen. Vaginale GBS-Besiedelung tritt bei etwa 12-27% der Frauen weltweit auf. Bei Neugeborenen präsentiert sich die frühe Form der Erkrankung („early-onset-Form“) als Pneumonie oder Bakteriämie und tritt innerhalb der ersten 7 Tage mit einer Letalität von 4-29% auf. Die Spätform („late-onset-Form“) der Erkrankung tritt in Form von Meningitis zwischen dem 7. und 90. Lebenstag auf, dabei erreicht die Letalitätsrate 2-6%. Allerdings ist die Spätform in bis zu 30% von Folgeerscheinungen wie Hörverlust, Retardierung sowie einer zerebralen Parese begleitet (WHO 2009, S.10-11).

In den 1990er Jahren hat die verstärkte Nutzung der intrapartalen Antibiotikaphylaxe zu einer 80% igen Reduktion der Inzidenz von „early-onset“-Erkrankungen geführt. Die Rate der „late onset“-Erkrankungen wurde nur wenig beeinflusst. Schätzungsweise gibt es in den USA jährlich 1300 Fälle von „late onset“-Erkrankungen, am häufigsten bei Neugeborenen, die vor der 37. Schwangerschaftswoche zur Welt kamen. Invasive GBS-Infektionen wurden auch vorwiegend bei Erwachsenen mit Erkrankungen wie Diabetes, Brustkrebs, Leberzirrhose und neurologischen Beeinträchtigungen gemeldet. Ihre Manifestationen inkludieren Weichteilverletzungen, Knochen- und Gelenksinfektionen oder Pneumonien, seltener hingegen Endokarditis oder Meningitis. Erwachsene über 65 Jahre haben das größte Risiko an GBS-Infektionen zu sterben (WHO 2009, S.10-11).

### **Impfungen:**

Die aktive Immunisierung von Müttern während des dritten Trimesters der Schwangerschaft – zur Auslösung einer Antikörper-Reaktion – und die passive Immunisierung des Neugeborenen, stellt eine attraktive Strategie zur Prävention von neonatalen GBS-Infektionen dar. Man fand heraus, dass die Kapselpolysaccharide (CP) von allen gegenwärtig identifizierten 9 GBS-Serotypen, eine Serotyp-spezifische protektive Immunität in Tiermodellen auslösten, sie aber eine geringe Immunogenität zeigten, wenn sie nicht mit Protein-Trägern konjugiert waren. Konjugatimpfstoffe wurden entwickelt, indem man eine Vielzahl von Protein-Trägern einschließlich Tetanus und Diphtherie Toxoide sowie eine rekombinante Cholera-Toxin-B-Untereinheit (CTB) verwendete. Die meisten wurden an Mäusen getestet. Die wenigen, die in Phase 1 und 2 der klinischen Studien an älteren Menschen und Nichtschwangeren getestet wurden, wurden gut vertragen und lösten eine dosisabhängige Antikörperantwort aus, die in vitro mit Opsonophagozytose korrelierte. Eine Typ-III-CP-TT-Konjugat-Impfung (=type III capsular polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine), verabreicht an Schwangere im dritten Trimester, wurde ebenso gut vertragen und induzierte CP-spezifische Antikörper, die auf das Kind übergingen und nach dem 2.Lebensmonat noch nachgewiesen werden konnten. Eine standardisierte, Hochdurchsatz-Opsonophagozytose-Probe, welche differenzierte, menschliche HL-60 Zellen (= human leukemia- menschliche Leukämiezelllinie) verwendet, wurde entwickelt, um die funktionale Aktivität von Antikörpern durch Konjugat-CP-Impfstoffe, zu messen (WHO 2009, S. 11-12).

Ein neuerer Ansatz, GBS-Impfstoffe zu entwickeln, ergab sich aus der Beobachtung, dass geringe mütterliche und kindliche Wirkspiegel gegen GBS Oberflächenproteine mit GBS-Infektionen in Zusammenhang gebracht wurden. Die Suche nach GBS Oberflächenproteinen, erlaubte die Entdeckung der vielen Oberflächenproteine, die schützende Antikörper in Tieren induzierten, einschließlich der Alpha und Beta-C Proteine, das Alpha-like-Protein 3 (Alp3), das Rib-Protein, das Oberflächen-immunogenetische (Sip) und die C5a-Peptidase. Einge kapselte C5a Peptidase, auf intranasalem Weg verabreicht, induziert sowohl IgG als auch IgA Antikörper im Vaginaltrakt von Mäusen, die beide gegen GBS-Infektionen schützen. Nachfolgend kam es noch zu einigen Entwicklungen in der Impfstoffprophylaxe (WHO 2009, S. 11-12).

GBS-Impfstoffe sind untersucht worden, als Instrument zur Senkung der mütterlichen Kolonisation und Verhinderung der Übertragung von GBS auf das Neugeborene. Derzeit ist jedoch kein zugelassener Impfstoff verfügbar (CDC 2010, S. 6).

Eine Hauptschwierigkeit bei der Entwicklung von GBS-Impfstoffen, ist die Existenz einer Vielzahl von Serotypen mit unterschiedlichen geografischen Verteilungen. Ein Impfstoff, der für die asiatische oder europäische Bevölkerung geeignet ist, muss z. B nicht für die afrikanische Bevölkerung geeignet sein. Eine weitere Schwierigkeit, ähnlich wie bei GAS-Impfstoffen, ist die Umsetzung der Wirksamkeitsstudien. Eine Phase 3 Auswertung von Impfkandidaten von Frauen vor der Schwangerschaft würde einen großen Stichprobenumfang und lange Zeit benötigen. Verabreichung der Impfung an schwangere Frauen könnte aufgrund von Angst, bezüglich des Risikos von Geburtsschäden und späterer Haftung, schwierig werden (WHO 2009, S. 12).

## 4.2 Daten zu Gruppe B Streptokokken aus verschiedenen Ländern

Über Österreich gibt es einerseits kaum Daten hinsichtlich Inzidenz von GBS-Infektionen bei werdenden Müttern, andererseits auch nicht über die Häufigkeit von neonatalen Infektionen aufgrund von GBS. Ursache könnte unter anderem sein, dass das GBS-Screening nicht im österreichischen Mutter-Kind-Pass enthalten ist und somit nicht zum Vorsorgeprogramm zählt.

In den USA konnte die Inzidenz von Frühinfektionen, verursacht durch GBS, von 2/1000 Geburten auf 0,34/1000 Geburten gesenkt werden. Grund dafür ist die erfolgreiche Anwendung der Antibiotikaprophylaxe. Keinen Einfluss hatte das aber auf die „late-onset“-Infektionen. Spanien, Italien und Deutschland z. B. haben die Konsensus-Richtlinien von den USA übernommen. In Österreich wurde zwar, in einer wissenschaftlichen Sitzung der Österreichischen Gesellschaft für Prä- und Perinatalmedizin 2007 in Wien, diese Präventionsstrategie als Ziel formuliert, offizielle Empfehlungen gibt es aber keine. 2006 wurden in Österreich 87 Krankenhausaufenthalte von Neugeborenen mit Sepsis, aufgrund einer GBS-Infektion, gemeldet. Diese Mitteilung ging aus Diagnosen- und Leistungsberichten der diversen Krankenhäuser hervor. Daraus errechnet sich eine Inzidenz von 1,2/1000 Geburten. Durch die intrapartale Antibiotikaprophylaxe ließe sich auch diese Inzidenzrate senken (Eigentler 2008, S. 60).

### **USA:**

Die Inzidenz von „early onset“-GBS-Infektionen erreichte in den frühen 1990er Jahren etwa 80%, als es zur Einführung der intrapartalen Antibiotikaprophylaxe kam. National repräsentative Krankenhausentlassungs-Diagnose-Code-Daten zeigten auch einen stetigen Rückgang in den klinischen Sepsis-Raten während 1990-2002, mit einem deutlichen Rückgang der klinischen Sepsis unter Neugeborenen, während der 2 Jahre nach der Ausgabe der GBS-Prävention-Guidelines, im Jahr 1996. Diese Daten legen nahe, dass der beobachtete Rückgang von „early-onset“-GBS-Infektionen ein Ergebnis von verhinderten Krankheitsfällen ist. Während 1999-2001 erreichte die Inzidenz von „early-onset“-GBS-Infektionen ein Plateau von 0,5 Fälle auf 1000 Lebendgeburten.

Nachdem 2002 die Guidelines ausgegeben wurden, sank die Inzidenz weiter und erreichte in den letzten Jahren 0,3-0,4/1000 Lebendgeburten (CDC 2010, S. 12).

### **Europa:**

Vor der Einführung der Präventionsstrategie, war die Belastung mit GBS-Frühinfektionen sehr hoch: 70-80% der Neugeborenen. Von den „late-onset“-Erkrankungen waren 20-30% betroffen. Die Häufigkeiten von GBS-Frühinfektionen variierten nach geografischer Lage zwischen 0,5 und 4 pro 1000 Lebendgeburten. In Osteuropa fanden wir vor der Einführung der Präventionsstrategie z. B. eine Inzidenz von 0,2-4 Fälle pro 1000 Lebendgeburten, in Westeuropa nur eine von 0,3-2 pro 1000 Lebendgeburten. In den Niederlanden traten GBS-Frühinfektionen mit einer Anzahl von 1,9 Fällen auf. Skandinavien erreichte eine Rate von 0,76-2 pro 1000 Lebendgeburten. Spanien zeigte eine Inzidenz von 0,5-2 Fälle und in Belgien lag sie zwischen 2 und 3. Große Unterschiede in den Inzidenzraten können mit Unterschieden durch ethnische oder rassische Anfälligkeit für GBS-Infektionen, mit unüblichen Orten für die Entbindung (in- und außerhalb des Krankenhauses), mit systematischen Diagnose-Ansätzen sowie mit Unterschieden in der Virulenz unter den häufigen GBS-Stämmen, korrelieren. In weniger entwickelten Ländern, mit einer ähnlichen Exposition gegenüber mütterlichen GBS wie in Industrieländern, ist die Inzidenz der neonatalen GBS Krankheit offenbar niedriger; z. B. 0,17 pro 1000 Lebendgeburten in Indien. Das kann zurückgehen auf eine Kombination von mehreren Faktoren, darunter fallen unzureichende Kontrolle, die Prävalenz von weniger virulenten Stämmen, höhere Spiegel der transplazentär erworbenen protektiven Antikörper im Serum, oder unerkannte Fälle von frühen neonatalen oder vorzeitigen Todesfällen oder Todgeburten. Das kann zu ungenauen Aufzeichnungen bezüglich Inzidenz von GBS-Frühinfektionen führen (Melin 2011, S. 1296).

In den europäischen Ländern, wo eine präventive Strategie eingeführt wurde, vermerkte man einen Rückgang der Inzidenzrate von GBS- „early-onset“-Infektionen, wie man anhand von Spanien gut zeigen kann: von 2,4 Fällen pro 1000 Lebendgeburten im Jahr 1996 auf 0,45 im Jahr 2008. Weltweit blieb, über den gleichen 20-Jahres-Zeitraum, die Inzidenz von GBS-„late-onset“-Infektionen, mit 0,4 pro 1000 Lebendgeburten, relativ stabil (Melin 2011, S. 1296).

Die anfänglich mit „early-onset“-Infektionen assoziierte Letalitätsrate von 50% oder höher, sank auf 4-10%. Allerdings in Norwegen stieg die Letalitätsrate von 6,5% im Zeitraum zwischen 1996-2005, auf 16,3% in den Jahren 2005-2006. Dieses Phänomen kann mit einer Zunahme der Resistenz gegen Erythromycin und Clindamycin zusammenhängen, was das Auftreten von mehr virulenten GBS-Stämmen aufzeigen könnte. Doch in allen Ländern bleibt die Letalitätsrate von GBS-Frühinfektionen bei Frühgeburten höher, als bei „Reifgeborenen“ – bis zu acht Mal höher mit Abnahme des Gestationsalters. Verbesserte Ergebnisse für beide Krankheitsbilder, „early-onset“ und „late-onset“-Erkrankungen, sind wahrscheinlich das Ergebnis des besseren Erkennens, einer sofortigen Behandlung der symptomatischen Babys, und die Fortschritte in der medizinische Versorgung der Neugeborenen (Melin 2011, S. 1296).

## 4.3 GBS Screening & Gesetzliche Krankenkassen in Österreich

Es gibt keine einheitliche Antwort darauf, ob die österreichischen Gebietskrankenkassen (GKK) das GBS-Screening in der Schwangerschaft übernehmen. Fr. Dr. Jakse Heidelinde von der Grazer Mutter-Kind-Pass-Stelle hat mir die Auskunft gegeben, dass es in Österreich kein im Mutter-Kind-Pass verankertes und damit finanziertes GBS-Screening gibt. Der Grund dafür, sei die fehlende gynäkologische Leitlinie der Fachgruppe sowie der fehlende internationale Konsens. Bei Verdacht bzw. bei Diagnose, werde die Untersuchung kurativ durchgeführt, therapiert und auch bezahlt (E-Mail: 19.9.12).

### **Salzburg:**

In Salzburg gibt es einen Verrechnungsposten bei der GKK für das Screening, jedoch erst ca. ab der 36. Schwangerschaftswoche. (Auskunft von Frau Dr. Sperrlich, 4.10.12; Tel. Nr.: 0662 88890)

### **Oberösterreich:**

Herr Mayer von der oberösterreichischen GKK teilte mir mit, dass Screenings generell nicht bezahlt werden, außer es besteht ein Verdacht auf eine Infektion. Dann kann es als Krankenbehandlung angesehen werden. (4.10.12; Tel. Nr.: 05 7807 502730)

### **Steiermark:**

In der Steiermark wird ein GBS-Screening nicht finanziert. (4.10.12; Hr. Lipp, Tel. Nr.: 0316 8035 3000)

### **Tirol:**

In Tirol werden lediglich die Mutter-Kind-Pass-Untersuchungen und 3-mal ein Ultraschall von der GKK bezahlt, jedoch kein Screening. (6.10.12; Fr. Haider, Tel. Nr.: 05 9160-0)

**Burgenland:**

Herr Henrich von der burgenländischen GKK teilte mir in Absprache mit Fr. Ederer vom chefärztlichen Dienst mit, dass zwar das A-Streptokokken-Screening aus dem Rachenabstrich bei Allgemeinmedizinerinnen, Kinder- und HNO-Ärztinnen bezahlt wird, es aber keinen Verrechnungsposten für das GBS-Screening gäbe. Hält der Arzt es für notwendig, muss die Patientin die Kosten tragen. (4.10.12; Tel. Nr.: 02682 608-0)

**Kärnten:**

Frau Bacher vom ärztlichen Dienst, gab mir die Auskunft, dass das GBS-Screening in der Schwangerschaft keine Kassenleistung der Kärntner-GKK sei. (8.10.12; Tel. Nr.: 050 5855 2890)

**Vorarlberg:**

Das GBS-Screening ist auch bei der Vorarlberger GKK nicht im Programm. Ist es aufgrund von Voruntersuchungen, Diagnosen, weitere differenzielle Untersuchungen notwendig, kann es als Krankenbehandlung angesehen werden, und wird bezahlt. (5.10.12; Hr. Rusch, Tel. Nr.: 050 8455 1620)

**Wien:**

Die Wiener GKK bezahlt das GBS-Screening nicht, sondern beschränkt sich auf die Mutter-Kind-Pass-Leistungen. (6.10.12; Fr. Paderta, Tel. Nr.: +43 1 601 220)

**Niederösterreich:**

Nach Rücksprache mit einer Kollegin, teilte mir Fr. Klein mit, dass das GBS-Screening bei der niederösterreichischen GKK keiner Kassenleistung entspricht. (6.10.12; Tel. Nr.: 05 08 99 6100)

## 5. Diskussion

Zu den  $\beta$ -hämolisierenden Streptokokken gehören die Gruppe A, B, C und G Streptokokken, diese sind auch für den Menschen pathogen. GAS zählen zu den häufigsten Erregern von Haut- und Atemwegsinfektionen. In meiner Arbeit angesprochene Erkrankungen: Streptokokkenpharyngitis, Scharlach, Hautinfektionen, STSS, rheumatisches Fieber und Glomerulonephritis (Reinert 2007, S. 24).

GBS haben einen großen Stellenwert in der Geburtshilfe, den sie auch bis heute nicht verloren haben. Durch die Präventionsstrategie GBS-Screening und „intrapartale Antibiotikaprohylaxe“, konnte die Inzidenz von GBS-Frühinfektionen in Europa enorm gesenkt werden, wofür Spanien ein gutes Beispiel ist: Reduktion von 2,4 Fällen pro 1000 Lebendgeburten im Jahr 1996 auf 0,45 im Jahr 2008 (Melin 2011, S. 1296). Empfohlen wird das GBS-Screening der Anogenitalregion in der 35. bis 37. Schwangerschaftswoche. Bei positivem Befund wird die intrapartale Antibiotikaprohylaxe, auch ohne vorliegende Risikofaktoren, empfohlen (Eigentler 2008, S.59). Die Datenlage in Österreich, zur Inzidenz von GBS-Frühinfektionen bzw. GBS-Kolonisierung von schwangeren Frauen, ist sehr mager. Meine anfängliche Motivation Statistiken über Österreich bzw. speziell über Graz zu finden, wurde schnell getrübt. Eigentler (2008) sprach in ihrer Arbeit von 87 aufgetretenen Krankenhausaufenthalten von Neugeborenen mit Sepsis, aufgrund einer GBS-Infektion im Jahr 2006. Daraus ergab sich für sie eine Inzidenz von 1,2 Fälle pro 1000 Lebendgeburten (Eigentler 2008, S. 60). Weitere spezifische Daten für Österreich konnte ich nicht finden. Eine Ursache dafür könnte sein, dass das GBS-Screening nicht Teil des Mutter-Kind-Pass (MKP)-Vorsorgeprogramms ist – wie ich von Fr. Dr. Jakse Heidelinde aus der Grazer Mutter-Kind-Pass-Stelle erfahren durfte – und es daher auch bei den meisten gesetzlichen Krankenkassen keinen Verrechnungsposten dafür gibt. Der Grund für das Fehlen im MKP sei die fehlende gynäkologische Leitlinie der Fachgruppe sowie der fehlende internationale Konsens (E-Mail: 19.9.12). Herausgefunden habe ich, dass die Salzburger GKK das GBS-Screening ab der 36. SSW bezahlt. In Oberösterreich werden generell keine Screenings übernommen, besteht ein Verdacht, kann es als Krankenbehandlung angesehen werden (Telefonate mit Dr. Sperrlich und Hr. Mayer 4.10.12). In der Steiermark, Tirol, Burgenland, Kärnten, Wien und Niederösterreich entspricht das GBS-Screening keiner Kassenleistung. Die

burgenländische GKK wies explizit darauf hin, dass sie zwar kein GBS-Screening übernehmen, das A-Streptokokken-Screening aus dem Rachenabstrich bei Allgemeinmedizinerinnen, Kinder- und HNO-Ärztinnen, jedoch bezahlt wird (Telefonat mit Herrn Henrich, 4.10.12). Die Vorarlberger GKK hat das GBS-Screening zwar nicht im Programm, stuft es aber, sofern es aufgrund von Diagnosen, Voruntersuchungen usw. benötigt wird, als Krankenbehandlung ein (Telefonat mit Hr. Rusch, 5.10.12).

Diskutierbar wäre, das Budget für den MKP zu erhöhen, um diese Untersuchung mit hineinzunehmen.

Die Literaturrecherche, welche Informationen es zu anderen Ländern gibt, war etwas leichter, da eine größere Datenlage vorhanden ist. Die Inzidenz von GBS-Frühinfektionen in den USA konnte mittels Antibiotikaprophylaxe von 2 auf 0,34 pro 1000 Lebendgeburten reduziert werden. Der Unterschied zwischen Österreich und den USA ist, dass es in Österreich keine offiziellen Empfehlungen zur Präventionsstrategie gibt, diese 2007 also nur als Ziel formuliert wurde. In den USA gibt es dafür Konsensus Richtlinien, die aufgrund von neueren Ergebnissen abgeändert, und auch von Deutschland, Spanien und Italien übernommen wurden (Eigentler 2008, S.60).

Anzumerken bleibt, dass Österreich wahrscheinlich erstmals Leitlinien der Fachgruppe entwickeln muss, um die Datenlage allgemein zu verbessern.

## Literaturverzeichnis

- Abeck D. (2008) Impetigo contagiosa: Wann topisch, wann systemisch behandeln? <http://www.aerztekammer-bw.de/10aerzte/20fortbildung/20praxis/90allgemeinmedizin/0920.pdf> (5. Oktober 2012).
- DGfN (2012) Glomerulonephritis. <http://www.dgfn.eu/patienten/was-nieren-krank-macht/glomerulonephritis.html> (5. Oktober 2012).
- Eigentler A. (2008) Originalarbeit: B-Streptokokken-Screening in der Schwangerschaft. [http://www.mb-lab.com/files/GBS\\_Screening.pdf](http://www.mb-lab.com/files/GBS_Screening.pdf) (1. Oktober 2012).
- Engels S., Schauseill S., Gehrt A. (o.J.). <http://www.labor-duesseldorf.de/20/mikrobiologie.pdf> (7. Oktober 2012).
- Hahn H., Kaufmann S. H. E., Schulz T. F., Suerbaum S. (2009) Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie. 6. Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg.
- Hof H., Dörries R. (2009) Medizinische Mikrobiologie. 4. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart.
- Kayser F. H., Böttger E. C., Zinkernagel R. M., Haller O., Eckert J., Deplazes P. (2010) Taschenlehrbuch Medizinische Mikrobiologie. 12. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Melin P. (2011) Neonatal group B streptococcal disease: from pathogenesis to preventive strategies. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-0691.2011.03576.x/pdf> (10. Oktober 2012).
- Reinert R. R. (2007) Streptokokken- Infektionen- Aktuelle Aspekte zur Diagnostik, Prophylaxe und Therapie. 1. Auflage, UNI- MED Verlag AG, Bremen.
- Synlab (2006) Schwangerschaftsrelevante Infektionen. [http://www.synlab.com/fileadmin/fachinformationen/fi\\_human/meldung\\_141\\_early\\_onset\\_neugeborenenensepsis\\_durch\\_streptokokken.pdf](http://www.synlab.com/fileadmin/fachinformationen/fi_human/meldung_141_early_onset_neugeborenenensepsis_durch_streptokokken.pdf) (7. Oktober 2012).
- Tschachler E. (2006) Streptokokkeninfektionen der Haut und Schleimhäute. [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/013-054I\\_S1\\_Streptokokkeninfektionen\\_der\\_Haut\\_und\\_Schleimhaeute.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-054I_S1_Streptokokkeninfektionen_der_Haut_und_Schleimhaeute.pdf) (7. Oktober 2012).
- Werk R. (1992) Streptokokken: Mikrobiologie, Krankheitsbilder, Chemotherapeutika. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.
- WHO (2009) 4. Meningococcal, Staphylococcal and Streptococcal Infections. [http://www.who.int/vaccine\\_research/documents/Meningo20091103.pdf](http://www.who.int/vaccine_research/documents/Meningo20091103.pdf) (8. Oktober 2012).