

Einfaches Infektionsscreening bei Schwangeren: konsequent?

Kontrollierte Studie ergab signifikante Senkung der Frühgeburtslichkeit

Eine prospektiv randomisierte Kontrollstudie aus Wien hat gezeigt, dass ein einfaches Infektionsscreening für asymptomatische vaginale Infektionen in der Schwangerenvorsorge und eine allfällige Standardbehandlung die Frühgeburtsrate hochsignifikant, um zirka die Hälfte, senkt. Bei etwa 20 Prozent der Schwangeren bestand in der österreichischen Untersuchung eine mikroskopisch nachweisbare, asymptomatische vaginale Infektion. Im Kommentar wird ein konsequentes Screeningprogramm aus Schweizer Sicht diskutiert.

BÄRBEL HIRRLÉ (REVIEW), IRÈNE HÖSLI (KOMMENTAR)

Die Frühgeburt, in ganz besonderem Masse eine Entbindung vor der 33. Schwangerschaftswoche (SSW), und ein Geburtsgewicht unter 2500 g (als etablierter unabhängiger Risikofaktor) sind mit hoher Gefährdung für Morbidität, Behinderung und Tod des Neugeborenen verbunden. Auch wenn die Ursachen der Frühgeburt insgesamt komplex sind: Infektionen, insbesondere die bakteriellen Vaginosen, stellen gemäss evidenzbasierten Studien einen ganz wesentlichen kausalen Faktor dar. Bisher wird ein Routine-Infektionsscreening bei Schwangeren mit niedrigem Risiko für Frühgeburt kontrovers diskutiert.

Studie: nur asymptomatische Schwangere involviert

Eine prospektive, randomisierte und kontrollierte Studie aus Österreich (1) brachte im letzten Jahr mit einem einfachen Präventionsprogramm eindeutige und erstaunliche Ergebnisse: Praktiziert wurde ein einfaches Infektionsscreening für vaginale Infektionen im Rahmen der allgemeinen Schwangerenvorsorge. Angeschlossen waren bei Befund allfällige Standardbehandlungen in der Interventionsgruppe, und zwar unabhängig davon, ob die Infektion in eindeutigem Zusammenhang mit einem Frühgeburtsrisiko steht oder nicht.

Eingeschlossen wurden 4429 werdende Mütter, welche zwischen 2001 und 2002 in insgesamt 25 gynäkologischen Praxen in Wien am routinemässigen Schwangerenvorsorgeprogramm teilnahmen. Das Screening erfolgte zwischen der 15. und 20. Schwangerschaftswoche (SSW) unter den beschriebenen Studienbedingungen. Dazu wurde bei allen asymptomatischen Frauen Vaginalsekret entnom-

men, nach Gram gefärbt und untersucht sowie nach einem Scoringsystem von R.P. Nugent (Reinheitsgrad I bis III) beurteilt. Des Weiteren wurde auf Candida-Pilze und Trichomonas vaginalis sowie kombinierte Infektionen untersucht. Der Befund wurde aber nur den Ärzten und Patientinnen der Interventionsgruppe zur Behandlung bekannt gegeben; die Kontrollgruppe blieb bis Studienende unwissend.

Befund bei 20 Prozent, Behandlung einer Gruppe

Bei nachgewiesener Infektion erhielten die Frauen der Interventionsgruppe eine standardisierte Therapie und Kontrolluntersuchungen wie folgt:

- Bakterielle Vaginose (BV) wurde mit Clindamycin 2%-iger Vaginalcreme (Dalacin®) über sechs Tage behandelt, im Falle einer persistierenden oder rezidivierenden Infektion oral (zweimal täglich über 7 Tage).
- Bei Candidiasis wurde eine lokale Clotrimazol-Therapie (0,1 g) (z.B. Gyno-Canesten®) über sechs Tage veranlasst.
- Bei Trichomoniasis wurde Metronidazol, 500 mg während sieben Tagen (z.B. Flagyl®) gegeben, auch an den Partner.
- Bei rezidivierender oder persistierender Candidiasis oder Trichomoniasis in der 24. bis 27. SSW wurde die Behandlung wiederholt.

Die Auswertung ergab, dass in beiden Gruppen (Interventionsgruppe: n = 2058; Kontrollgruppe: n = 2097) die Infektionsrate und -verteilung vergleichbar war mit jeweils zirka 20 Prozent positiver Befunde. Meist handelte es sich um Candida-Infektionen (13,1 bzw. 12,4%) und BV (7,3 bzw. 7%). Als

Tabelle

Zahl (Anteil) der Frühgeburten bzw. der Schwangerschaftswochen in der Interventions- und in der Kontrollgruppe

	Interventionsgruppe (n = 2058)			Kontrollgruppe (n = 2097)			p-Wert
	n	%	(95% CI)	n	%	(95% CI)	
Frühgeburten (< 37 Wochen)	61	3,0	(2,3–3,8)	112	5,3	(4,4–6,4)	0,0001
≤ 2500 g Geburtsgewicht	35	1,7	(1,2–2,4)	74	3,5	(2,8–4,4)	0,0002
≤ 2000 g	15	0,7	(0,4–1,2)	33	1,6	(1,1–2,2)	0,011
≤ 1500 g	5	0,2	(0,1–0,6)	17	0,8	(0,5–1,3)	0,012
≤ 1000 g	3	0,1	(0,0–0,4)	7	0,3	(0,1–0,7)	0,211
Schwanger- schaftswochen:							
33+0 bis 36+6	48	2,3	(1,7–3,1)	88	4,2	(3,4–5,1)	0,0007
23+0 bis 32+6	13	0,6	(0,3–1,1)	24	1,1	(0,7–1,7)	0,079

primärer Endpunkt wurde die Rate spontaner Frühgeburten vor der 37. SSW, als sekundärer Endpunkt ein mit Frühgeburten kombiniertes Geburtsgewicht ≤ 2500 g (bzw. unter 2000 g und 1500 g) sowie die Rate von Totgeburten bezeichnet. Zudem wurden gesundheitsökonomische Überlegungen angestellt.

Verringerung der Frühgeburten um die Hälfte

Es zeigte sich, dass die Rate ■ der Frühgeburten in der Interventionsgruppe signifikant niedriger lag mit 3,0 Prozent versus 5,3 Prozent und ■ der Neugeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht ebenfalls mar-

kant verringert war: Die Zahl Kinder ≤ 2500 g betrug 35 versus 74. Vergleiche hierzu weitere Details in der Tabelle.

Zu 8 Totgeburten (Fehlgeburten) kam es in der Interventionsgruppe und zu 15 in der Kontrollgruppe.

Die Studienleiter, voran Prof. Herbert Kiss, sehen in dieser markanten Senkung der Frühgeburten (auf quasi die Hälfte) durch ein einfaches Screeningprogramm ein starkes Argument für die Aufnahme eines solchen in das Schwangerschafts-Vorsorgeprogramm. Trotz insgesamt relativ geringer Zahl der Studienteilnehmer seien die Ergebnisse zu verallgemeinern, so Prof. Herbert Kiss. Direkte und indirekte Gesundheitskosten durch Frühgeburten könnten durch dieses einfache Screening gesenkt werden, somit könnte sich zudem eine deutliche Kosteneffizienz ergeben. ■

Bärbel Hirrle

Quelle:

Kiss, Herbert et al.: Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ* 2004; 329: 371–374.

Prävention der Frühgeburten bei Low-Risk-Schwangeren

Kommentar zur Studie von Kiss und Kollegen

Die referierte Arbeit verdient mehrfache Beachtung.

Positiv herauszustellen ist:

- Kiss und Kollegen haben innerhalb von 22 Monaten ein gross angelegtes Screeningprogramm zusammen mit 25 niedergelassenen Kollegen abwickeln können.
- Sowohl die Rate an Frühgeburten (auch im Kontrollkollektiv) als auch die Inzidenz für Trichomonaden, Kandidiasis und bakterielle Vaginose (diagnostiziert im Nativabstrich bzw. nach Nugentkriterien im Grampräparat) liegen wesentlich tiefer als in Vergleichsarbeiten aus den USA.
- Die Interventionen fanden zu einem frühen Zeitpunkt der Schwangerschaft statt.
- Die deutliche Reduktion der Frühgeburten in einem Low-Risk-Kollektiv um 50 Prozent dank antenatalem Screeningprogramm und Behandlung bestätigt die Arbeiten von Saling und Hoyme, dass eine gewisse Prävention der Frühgeburten möglich ist.

Allerdings sind auch einige Punkte kritisch zu betrachten:

- Die Rate an Frühgeburten vor der 37. SSW konnte zwar gesenkt werden, Daten zur Reduktion extremer Frühgeburten (< 32 . SSW) fehlen aber ebenso wie die zur neonatalen Morbidität bei den kleinen Frühgeburten.
- Nach der Poweranalyse wäre eine Studiengrösse von je 2000 Schwangeren notwendig gewesen, tatsächlich wurden in der Interventionsgruppe jedoch nur 447 behandelt. (Schuster H., rapid response, *bmj.com*, 25 Aug. 2004).
- Auffällig ist auch, dass Schwangere aus der Kontrollgruppe selbst dann ein höheres Frühgeburtsrisiko hatten, wenn keine Infektion vorlag (Kontrollgruppe: 112 – 31 = 81 versus Interventionsgruppe: 161 – 13 = 48) (Stokes-Lampard H.J., et al. *bmj.com*, 8 Sept. 2004)

Dies spricht dafür, dass nicht nur die antibiotische Behandlung, sondern noch andere, nicht erwähnte Interventionen (bessere Aufklärung, Selbstbeobachtung etc.) eine Rolle in der Prävention der Frühgeburten in einem Low-Risk-Kollektiv spielen.

PD Dr. med. Irène Hösli

Abteilungsleiterin

Geburtshilfe und Schwangerenmedizin

Universitäts-Frauenklinik Basel