

GBS-Screening positiv – und dann?

Sven Hildebrandt hält die intrapartale Antibiose bei positivem B-Streptokokken-Befund der Mutter für eine problematische Intervention. Für ihn ist die Zeit reif für ganz neue Denkansätze zum menschlichen Mikrobiom.

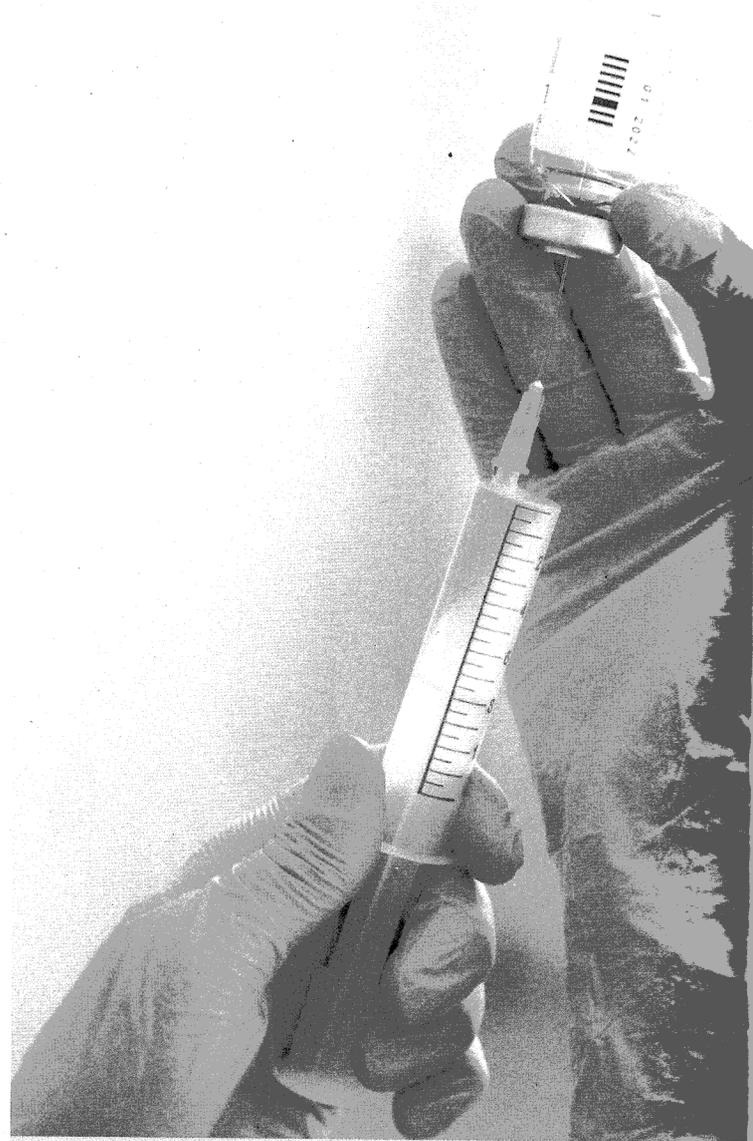
Nach wie vor erhalten Frauen mit positivem B-Streptokokken-Befund vielerorts während der Geburt eine Antibiose. Diese Intervention wird mit einer Leitlinie gerechtfertigt, die 2016 nahezu unverändert neu aufgelegt wurde (1), obwohl sich in den letzten Jahren die Sicht auf die frühe Form der Neugeborenenrosepsis grundsätzlich verändert hat. Die Folgen dieses unkritischen und gedankenlosen Einsatzes von Antibiotika sind für die kindliche Gesundheit noch gar nicht abzusehen. Wenn sich jedoch die wissenschaftlichen Befunde zum Mikrobiom und zur Epigenetik weiter verdichten, muss der möglicherweise schädliche Einfluss der unnötigen Intervention unbedingt ernst genommen werden.

Empfehlungen und Praxis des GBS-Screenings

Die deutsche S2k-Leitlinie „Prophylaxe der Neugeborenenrosepsis – frühe Form – durch Streptokokken der Gruppe B“, AWMF 024/020 (1), an der sich die österreichische Praxis orientiert, empfiehlt in Anlehnung an die US-amerikanischen CDC-Leitlinien und die Empfehlungen der europäischen Consensus Conference ein Screening aller Schwangeren zwischen 35+0 und 37+0 SSW auf GBS und daraufhin gegebenenfalls eine intrapartale Antibiotikagabe an die Mutter, die postnatale Überwachung des Neugeborenen und eine postnatale Antibiotikabehandlung des Neugeborenen.

Laut der Leitlinie sollen alle Schwangeren zwischen 35. und 37. SSW auf GBS per Abstrich mikrobiologisch untersucht werden. Durch einen Abstrich von Introitus vaginae und Anorektum soll eine Aussage über den vermutlichen GBS-Kolonisierungsstatus am errechneten Geburtstermin gemacht werden. Der kombinierte Abstrich erhöhe die Nachweisrate von GBS um bis zu 30% und spare Kosten. Zervikale Abstriche seien ungeeignet, da die Keimdichte im unteren Teil der Vagina am höchsten ist.

Die Verfasser der englischen Guideline des National Screening Committee (2) empfehlen kein universelles bakteriologisches Screening auf GBS. Es gebe keine eindeutigen Beweise für den routinemäßigen Test auf GBS. Sie argumentieren: Viele Frauen sind Trägerinnen, und in den meisten Fällen werden ihre Babys



Ein generelles Screening könnte dazu führen, dass mehr Frauen eine Antibiose erhalten, die sie nicht benötigen.

sicher und ohne Infektion geboren. Die Untersuchung in der Spätschwangerschaft könne nicht genau vorhersagen, welche Babys eine GBS-Infektion entwickeln. Kein Screening-Test sei völlig genau. 17% bis 25% der Frauen, die in der 35.-37. SSW positiv sind, werden bei der Geburt GBS-negativ sein. 5% bis 7% der Frauen, die in diesem Stadium GBS-negativ sind, werden bei der Geburt GBS-positiv sein. Darüber hinaus gibt es unter den Babys, die an einer schweren Infektion erkranken, viele Frühgeburten. Sie kommen also vor dem empfohlenen Zeitpunkt für das Screening zur Welt. Ein generelles Screening hätte zur Folge, dass eine große Anzahl von Frauen eine Behandlung erhalten würde, die sie nicht benötigen; dies könne zu negativen Folgen für Mutter und Baby führen.

Die Maßnahmen des RCOG entsprechend der Guideline (2):

- Alle schwangeren Frauen erhalten ein Informationsblatt zu B Streptokokken (neu).
- Frauen, die in einer früheren Schwangerschaft Träger*innen waren, sollten spät in der aktuellen Schwangerschaft einen ECM-Test auf GBS durchführen (neu).
- Während der Geburt werden intravenöse Antibiotika angeboten:
 - Wenn es vor der 37. SSW zu geburtswirksamen Wehen kommt (neu)
 - Wenn GBS während der aktuellen Schwangerschaft entdeckt wurde
 - Wenn GBS in einer früheren Schwangerschaft entdeckt wurde und das Baby gesund war, und in der aktuellen Schwangerschaft kein negativer Befund vorliegt (neu)
 - Wenn schon ein älteres Kind eine GBS-Infektion hatte
 - Wenn die Mutter Fieber bei der Geburt hat

Die Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft DGHWi (3) beruft sich in ihrer Stellungnahme u.a. auf den neuseeländischen Konsensus (4), der von der S2k-Leitlinie (1) nicht berücksichtigt wurde. Eine risikobasierte GBS-Präventionsstrategie wird für den neuseeländischen Kontext weiterhin als die klinisch sinnvollste und kostengünstigste empfohlen. Die Inzidenz der Early-Onset-GBS-Sepsis hat sich mit dieser Strategie in zehn Jahren auf 0,26/1.000 Lebendgeburten halbiert und birgt Potenzial zur weiteren Verringerung (4).

Die DGHWi (3) weist in ihrer Kritik auch auf die unzureichende Datenlage, die Entstehung von Antibiotikaresistenzen, limitierte Therapieerfolge aufgrund inadäquater Umsetzung, den mangelnden Einbezug alternativer Verfahren, z.B. eine risikobasierte Strategie kombiniert mit einem PCR sub partu, sowie die verbesserungswürdige Patientinnen-Beteiligung hin.

Widersprüche in der „Kontakt-Hypothese“

Die frühe Form der Neugeborenensepsis ist eine sehr seltene, aber gefürchtete Komplikation der ersten Stunden und Tage nach der Geburt: selten, weil die Erkrankung mit einer Häufigkeit im niedrigen Promillebereich auftritt – und gefürchtet wegen ihrer oft nicht beherrschbaren Verläufe.

Auf der Suche nach den Pathomechanismen der Erkrankung fiel schon vor Jahrzehnten auf, dass es einen signifikanten Zusammenhang zur Besiedelung der Geburtswege mit einem be-

Nächster Ausbildungs-START!
Innsbruck > Okt '19 • Wien > Nov '19 • Graz > Jan '20

PRO MEDICO



Medizinische Fortbildungsgesellschaft

Deutschland | Österreich | Schweiz Info-Hotline 047 13. 25 92 5



Akupunktur & Hebammenarbeit
Eine einzigartige Verbindung für die tägliche Praxis.

Einzigartig. Wirkungsvoll. Effektiv.
Die Therapieoption für Hebammen, im Sinne und zum Wohle der uns anvertrauten und vertrauenden Frauen.

Unser Wissen, unsere Erfahrung – Ihr garantierter Erfolg!
In Akupunktur & Chinesischer Medizin für Hebammen die No.1 in Österreich auch 2019!

Akupunktur für Hebammen hat einen Namen:

Pro Medico

Machen auch SIE ihre Ausbildung in Akupunktur & Chinesischer Medizin bei der No. 1 für Hebammen in Österreich.

- » Größtes Aus-, Fort- und Weiterbildungsangebot aller Anbieter
- » Grundausbildung, Themen- und Sonderkurse, Hebammen Master of Acupuncture
- » Zahlreiche Kursorte in Ihrer Nähe
- » In-House-Schulungen
- » ReferentInnen aus dem Fachgebiet
- » Max. Praxisbezug – Ihr Profit.
- » Kleine Gruppengrößen – Max. Effektivität
- » Von den Hebammenverbänden empfohlen und anerkannt

Lernen auch Sie von und bei den Profis für Hebammen im deutschsprachigen Raum, dem anerkannten Aus- und Fortbildungspartner No. 1 für Hebammen seit über 25 Jahren, ÖHV-angemerkt.

Graz, Innsbruck, Wien, Weissensee – Die Pro Medico Kursorte für Österreich!

Start neuer Ausbildungsreihen & nächste Kursangebote:

- **Innsbruck** 26.–27.10.'19
- **Wien** 23.–24.11.'19
- **Graz** 23.–24.01.'20
- **Weissensee** VI: 20.–25.09.'19 / VI: 18.–23.09.'20

Besondere Empfehlung!

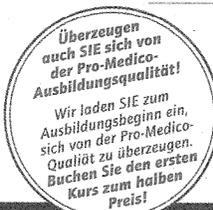
- **Weissensee** Hebammen-Fortbildungswoche 2020 03.–08.02.'20
- **St. Christoph am Arlberg** Update – Akupunktur für die tägl. Praxis 28.03.'20

TCM-Vollausbildung

- **Wien** V2 A: 21.–22.11.'19 Prüfung
- **Wien** V3 A: 18.–19.10.'19 Master of Acupuncture
- **Weissensee** V4: 18.–23.09.'20 Weissensee
- **Weissensee** V5: 05.–09.02.'20 10.02.'20

TCM-Sonderkurse

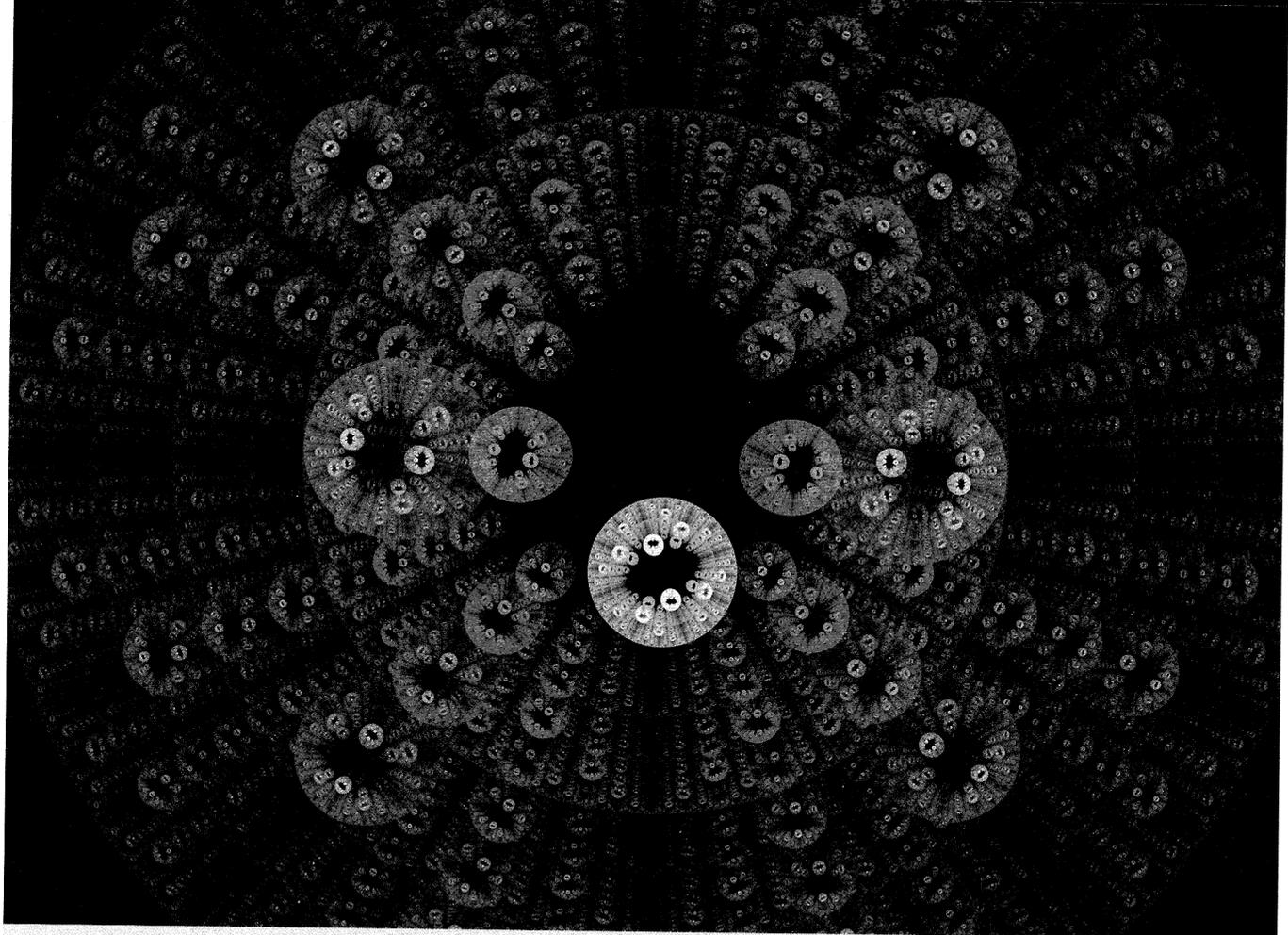
- **St. Christoph** 28.03.'20 Akupunktur für die tägl. Praxis
- **Wien** 21.11.'19 Punktelokalisat. & Nadeltechn.
- **Wien** 22.11.'19 Aku-Taping



Denken Sie an die Erfüllung Ihrer Fortbildungsverpflichtung (20 UE/2 Jahren) zum Erhalt der Akupunktur- und Hebammenanwendungs- und zur Vermeidung haftungsrechtlicher Konsequenzen!

Jetzt anmelden!
Alle Termine, alle Kurse immer aktuell online!

Alle Informationen und Kursbuchungen
www.Pro-Medico-Fortbildung.com



Der menschliche Organismus ist kein organisierter Haufen menschlicher Zellen, sondern ein Superorganismus aus vielen verschiedenartigen Lebewesen mit einer komplexen Organisationsstruktur

stimmten Streptokokken-Typus zu geben scheint. Aus dieser Beobachtung entsprang die sogenannte „**Kontakt-Hypothese**“ zur Entstehung der **B-Streptokokken-Sepsis**, die offensichtlich falsch ist, aber bis heute die Leitlinien und unser Handeln beherrscht.

Diese Hypothese geht von einer besonderen Pathogenität von Beta-hämolisierenden Streptokokken der Lancfield-Gruppe B aus. Jene eigentlich ubiquitär im vaginalen und enteralen Mikrobiom vorkommenden Bakterienstämme sollen demnach die massive kindliche Reaktion provozieren. Die Abwehrstrategie ist typisch für das von Robert Koch und anderen Pionieren der Mikrobiologie geprägte, aber ganz offensichtlich veraltete Denken: Durch Antibiotikagabe wird die Infektionskette durchbrochen und der problematische Übertritt auf das Kind verhindert.

Nun merkten selbst die überzeugten Vertreter dieser Denkweise schnell, dass sich das Mikrobiom des Menschen durch Antibiotika zwar stören, jedoch nur begrenzt manipulieren lässt. Jeder „Sanierungsversuch“ durch Antibiose in der Schwangerschaft scheiterte: Die B-Streptokokken waren auch nach tagelanger intensiver Antibiose unbeeindruckt und besiedelten weiter scheinbar unbehelligt die Scheide.

Lediglich die intrapartale Antibiose zeigte Evidenzen hinsichtlich einer Infektionsvermeidung – was jedoch einer später zu erklärenden statistischen Falle geschuldet zu sein scheint. Und so ist es in vielen Kliniken trotz der offensichtlichen Widersprüche nach wie vor Standard, der Gebärenden im Geburtsverlauf Antibiotika intravenös zu verabreichen.

Dabei sind die Widersprüche der „Kontakt-Hypothese“ gravierend und selbst für medizinische Laien leicht erkennbar:

• **Der Widerspruch zwischen der Seltenheit des Ereignisses und der Häufigkeit seiner angeblichen Ursache:**

B-Streptokokken besiedeln die Geburtswege jeder – regional und saisonal schwankend – vierten bis fünften Frau. Würden tatsächlich die Bakterien selbst die Krise auslösen, müsste sie deutlich öfter auftreten.

• **Die Unplausibilität des zeitlichen Verlaufs:** Kein Bakterium vermag in so kurzer Zeit derartig massive Infektionen hervorzurufen. Im typischen Fall wird das Kind völlig unauffällig geboren und zeigt in den ersten Stunden nach der Geburt keinerlei Besonderheiten. Doch dann verfällt es – meist im Zeitkorridor von drei bis sechs, allerhöchstens 12 Stunden – und zeigt das Bild einer generalisierten Infektion – oft besonders die Lungen mit einer massiven hämorrhagischen Pneumonie betreffend.

• **Die Unabhängigkeit des Geschehens vom Geburtsweg:**

Die „Kontakt-Hypothese“ bezieht sich ausschließlich auf vaginale Geburten. Somit dürfte es nach Kaiserschnitten keine Frühform der Neugeborenensepsis geben, was definitiv nicht der Fall ist.

Alle drei Argumente wiegen schwer und müssten eigentlich größte Skepsis und Zurückhaltung bei der Umsetzung der besagten AWMF-Leitlinie 024/020 auslösen – abgesehen von anderen Unsinnigkeiten dieses Werkes.

Leider ist aber die blinde Leitliniengläubigkeit unserer modernen Geburtsmedizin so weit fortgeschritten, dass die Empfehlungen zur intrapartalen Antibiose dennoch in den meisten Klinikstandards umgesetzt werden.

Letztlich belegen ja schließlich Studien die angebliche Effektivität des Konzepts – ein heutzutage unschlagbares Argument. Dabei sind die dieser Behauptung zu Grunde liegenden Arbeiten ein gutes Beispiel für eine so genannte „Vergleichsgruppen-Bias“: Betrachtet man die Wirkung einer Antibiose auf das Infektionsgeschehen allgemein, so kommt es tatsächlich seltener zu Infektionen. Dies ist jedoch auf die Reduktion der leichten, gut beherrschbaren und deutlich häufiger auftretenden aufsteigenden Infektionen zurückzuführen, für die eine Prophylaxe eigentlich gar nicht nötig wäre. Würde man die seltenen Fälle der im oben genannten Sinne definierten Neugeborenensepsis isoliert betrachten, wäre ein Nutzen gar nicht ablesbar. Durch die Vermischung der Vergleichsgruppen „schwappt“ die Evidenz der zahlenmäßig großen Gruppe auf die kleine Gruppe über.

Der menschliche Organismus als „Schwarm“

In kaum einem Fachgebiet gibt es derzeit so fundamental neues Wissen wie in der Mikrobiologie und in der Genetik. Die tief in unserem Denken verwurzelten Vorstellungen Robert Kochs und Charles Darwins werden derzeit gründlich durchgerüttelt und auf den Kopf gestellt.

Wir haben gelernt, dass unser Organismus aus menschlichen Zellen besteht, die sich gegenseitig organisieren und miteinander kommunizieren. Dieser „strukturierte Zellhaufen“ grenzt sich von einer Umgebung ab, in der es von Mikroorganismen nur so wimmelt. Unser Immunsystem sorgt dafür, dass diese Bakterien und Viren nicht in unseren Organismus eindringen können, denn jeder Invasionsversuch wird mit einer Immunantwort abgewehrt.

Auf dieser uns vertrauten Vorstellungswelt bauen alle medizinischen Gepflogenheiten unserer Zeit auf: Wir geben Antibiotika, um eine Immunantwort bei einer Invasion von Mikroorganismen zu ersetzen, wir impfen, um die Immunantwort auch ohne Invasion zu provozieren. Doch leider scheint diese Vorstellungswelt falsch zu sein. Denn offenbar sind wir eben kein organisierter Haufen menschlicher Zellen, sondern wir sind ein Superorganismus aus Trilliarden einzelner sehr verschiedenartiger Lebewesen, die nur in dieser komplexen Organisationsstruktur, die weit mehr ist als unsere bisherige Vorstellung von einer Symbiose, existieren können.

Ein anschauliches Bild für dieses menschliche Mikrobiom ist der Wald, der eben nicht nur aus Bäumen besteht, sondern ein kompliziertes Ökosystem aus Pflanzen, Tieren und Mikroben darstellt. Es kann nur in dieser Ganzheit leben. Würde ein über-eifriger Förster diese „Begleitflora und -fauna“ beseitigen, müssten die verbleibenden Bäume eingehen.

Noch besser lässt sich das Mikrobiom mit dem Bild eines Bienenschwarmes erklären. Die einzelne Biene ist zwar für sich ein Individuum, ein Organismus, ein Wesen – aber sie kann nur in der Komplexität ihres Schwarmes existieren. Der eigentliche Organismus ist der Schwarm, ein Holobiont, ein „Superorganismus“

aus Tausenden einzelnen Wesen, die miteinander agieren, kommunizieren, sich optimieren und anpassen. Die „Bienenkönigin“, auch Weisel genannt, kann nicht ohne die Arbeitsbienen leben, die Arbeitsbienen nicht ohne die Weisel. Ist es dem Schwarm zu warm, fächeln die Arbeitsbienen Frischluft in den Stock. Und im Frühjahr vermehrt sich der Schwarm, nicht die einzelne Biene. Alles ist bestens organisiert und wird durch eine subtile Kommunikation optimiert.

Genau so funktioniert auch unser „Schwarm“, unser Mikrobiom: Der menschliche „Zellhaufen“ ist zwar wie die Weisel der Bienen etwas größer, aber keinesfalls wichtiger als die Trilliarden unserer „Arbeitsbienen“: Bakterien, Viren und Pilze. Ohne sie können wir nicht leben – und sie nicht ohne uns. Unser „Schwarm“ organisiert und optimiert sich und reagiert auf jede Umweltveränderung mit grandiosen Anpassungsmechanismen.

Das Immunsystem ist damit weit mehr als ein reines Abwehrkonzept. Natürlich verhindert es das Eindringen extrakorporaler Keime in den „Schwarm“, genau wie fremde Bienen nicht in den Stock hineingelassen werden. Ebenso bedeutsam jedoch ist die Integrations- und Organisationsfunktion des Immunsystems, durch die das Zusammenleben der Einzelwesen im Schwarm geregelt und auf die Umgebungsbedingungen abgestimmt wird.

Und selbst die Fortpflanzung des Menschen ähnelt bei genauer Betrachtung der eines Bienenschwarmes: Zwar bekommt der menschliche Teil des „Schwarms“ durch Befruchtung und Schwangerschaft ein Kind, genau wie die Weisel von Drohnen befruchtet wird und Eier legt. Doch dann passiert bei den Bienen wie offensichtlich auch beim Menschen ein äußerst eindrucksvoller Vorgang: Wenn eine neue „Tochter-Weisel“ heranwächst, wird ihr ein Teil des „Mutter-Schwarmes“ zugeteilt. Auf diese Weise entstehen zwei neue Schwärme mit je einer Weisel und einem ganzen Volk von Arbeitsbienen und Drohnen. Und genau so funktioniert es offenbar auch beim Menschen: Das Kind bekommt einen Teil des mütterlichen Mikrobioms „zugeteilt“ und bildet somit einen neuen „Schwarm“.

Dieser Prozess der „Schwarm-Zuteilung“ beginnt bereits in der Schwangerschaft und wird während der Geburt und beim Stillen vollendet. Der komplexe Vorgang der „Mikrobiom-Vermehrung“ wird vom integrierenden Teil des Immunsystems gesteuert. Ein Teil der Mikroorganismen des mütterlichen Mikrobioms wandert also über Plazenta und Nabelschnur zum Kind und bildet das kindliche Mikrobiom. Hierfür gibt es inzwischen eindrucksvolle Belege: So enthalten die Plazenta und das Mekonium gesunder Neugeborener die gleichen Bakterien, die in der mütterlichen Mundhöhle vorkommen.

„Auto-Immun-Hypothese“ als neues Erklärungskonzept der frühen Neugeborenensepsis

2013 fanden Forscher heraus, dass der frühen Form der Neugeborenensepsis offenbar ein Immundefekt zu Grunde liegt. Die IκB-Kinase-2 ist ein Enzym, das im integrierenden Teil des Immunsystems eine Schlüsselrolle zu spielen scheint und bei der „Schwarm-Zuteilung“ eine Art „Einlasskontrolle“ vornimmt. Fehlt dieses Enzym, werden eigentlich zum Schwarm gehörende Mikroorganismen als „fremd“ markiert und nicht in das neue Mikrobiom hineingelassen.

Diese Fehlsteuerung scheint bei den meisten Bakterien des müt-



Das Mikrobiom lässt sich gut mit dem Bild eines Bienenschwarmes erklären.

terlichen Mikrobioms letztlich kein Problem zu sein. Einige selten vorkommende Untertypen der B-Streptokokken haben jedoch eine Besonderheit, die bei diesem fehlerhaften Vorgang beim Kind zu einer folgenschweren Verwechslung führen. B-Streptokokken der Typen Ia, Ic und III ähneln in ihren Oberflächenantigenen den Mustern kindlicher Gewebe, insbesondere kindlicher Lungenalveolen.

Wenn nun durch den Defekt im integrierenden Immunsystem die B-Streptokokken bei der „Schwarm-Zuteilung“ fälschlicherweise als „fremd“ markiert und abgewehrt werden, erhalten auch Körperzellen – insbesondere wie gesagt Lungenzellen – versehentlich diese Markierung und werden nach Entfaltung der Lungen abgewehrt.

Somit scheint die frühe Form der Neugeborenensepsis also keine Infektionskrankheit, sondern eine Autoimmun-Reaktion gegen kindliche Körperzellen zu sein. Diese „**Auto-Immun-Hypothese**“ würde alle eingangs genannten Widersprüche klären:

- Die Diskrepanz zwischen der Häufigkeit der B-Streptokokken und der Seltenheit der Sepsis: Es betrifft nur die Kinder mit dem seltenen Immundefekt.
- Den akuten Zeitverlauf: Mit dem Moment der Entfaltung der Lunge steht das falsch markierte Antigen zur Verfügung und wird akut abgewehrt.
- Das Auftreten auch nach Sectio: Das Phänomen ist unabhängig vom Geburtsmodus.

Abgesehen davon könnte diese Hypothese auch erklären, warum sich die frühe Form der Neugeborenensepsis so schlecht behandeln lässt: Denn wenn die Annahmen stimmen, ist die

routinemäßig bei den erkrankten Kindern durchgeführte Akut-Antibiose das falsche Therapiekonzept. Richtig wäre dann eine Immuntherapie zur Beherrschung der Autoimmunreaktion.

Es sei betont, dass die Wissenschaft in diesem Gebiet Neuland betritt und viele der Fragen unbeantwortet sind oder spekulativ bleiben. Aber immerhin bietet der neue Denkansatz deutlich stimmigere Erklärungsmuster als die „Kontakt-Hypothese“ – und sollte deshalb ernst genommen werden.

Intrapartale Antibiose in neuem Licht

Das bereits gesicherte Wissen reicht definitiv aus, die derzeit angewendeten Konzepte zu hinterfragen und dringend abzuändern. Denn wäre die frühe Form der Neugeborenensepsis tatsächlich eine Autoimmunreaktion, hätte dies für das peripartale und perinatale Management schwer wiegende Konsequenzen:

1. Ein generelles Screening aller Schwangeren vor der Geburt beschränkt die Prophylaxe auf die, deren Mütter vor der Geburt positiv auf Gruppe B-Streptokokken getestet wurden. Bei einem Teil der erkrankten Kinder war die Mutter jedoch in der Schwangerschaft negativ getestet worden. Die Sinnhaftigkeit des Screenings ist damit zu hinterfragen.
2. Die intrapartale Antibiose wäre sinnlos, weil nicht die B-Streptokokken, sondern der Enzymdefekt für das Krankheitsbild verantwortlich sind. Außerdem haben die „Schwarm-Zuteilung“ und die fehlerhafte Markierung im Moment der Geburt bereits längst stattgefunden.
3. Die meisten der in der Scheide vorkommenden B-Streptokokken gehören zum Typ II und haben mit dieser Frage nichts zu tun. Da die Leitlinie einen kombinierten Vulvo-Anal-Abstrich empfiehlt, werden auch Frauen mit diesen Bakterien im vaginalen Mikrobiom als positiv erfasst und sinnloser Weise behandelt.

