

Antibiotikabehandlung während der Schwangerschaft und den ersten 6 postpartalen Monaten – eine Sekundäranalyse der Studie „Gesund leben in der Schwangerschaft“ (GeliS)

Antibiotic Treatment During Pregnancy and the First Six Months Postpartum – a Secondary Analysis of the “Healthy Living in Pregnancy” (GeliS) Study



Autorinnen/Autoren

Johanna Knoke¹, Roxana Raab¹, Kristina Geyer¹, Monika Spies¹, Bernhard Haller², Hans Hauner¹

Institute

- 1 Institut für Ernährungsmedizin, Else Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Germany
- 2 Institut für KI und Informatik in der Medizin, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Germany

Schlüsselwörter

Antibiotika, Infektion, Schwangerschaft, Stillzeit

Key words

antibiotics, infection, pregnancy, breastfeeding

eingereicht 12.11.2022

akzeptiert nach Revision 6.5.2023

Bibliografie

Geburtsh Frauenheilk 2023; 83: 850–861

DOI 10.1055/a-2091-0620

ISSN 0016-5751

© 2023. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Hans Hauner
Institut für Ernährungsmedizin, Else Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin
Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München
Georg-Brauchle-Ring 62
80992 München, Germany
hans.hauner@tum.de

English version at:
<https://doi.org/10.1055/a-2091-0620>.

ABSTRACT

Einleitung

Antibiotikatherapien zur Behandlung bakterieller Infektionen stellen in der Schwangerschaft und Stillzeit eine besondere Herausforderung dar. Für Deutschland gibt es kaum Informationen zur Häufigkeit des Antibiotikaeinsatzes in dieser Phase. Unsere Analyse nutzt Daten der „Gesund leben in der Schwangerschaft“-(GeliS)Studie, um Antibiotikabehandlungen in der Schwangerschaft und in den ersten 6 Monaten nach der Geburt (postpartal) zu beschreiben und deren Einsatz mit den bestehenden Empfehlungen zu vergleichen.

Methoden

Es handelt sich um eine retrospektive Sekundäranalyse der GeliS-Studie. In der clusterrandomisierten Lebensstilinterventionsstudie wurden detaillierte Informationen zu Antibiotikatherapien während der Schwangerschaft und postpartal mittels Fragebogen erhoben. Für die Auswertung wurden Chi-Quadrat-Tests sowie generalisierte Schätzgleichungen verwendet.

Ergebnisse

Von 1636 in die Analyse eingeschlossenen Frauen gaben 21% an, mindestens einmal während der Schwangerschaft (14%) oder in den ersten 6 Monaten postpartal (7%) mit Antibiotika behandelt worden zu sein. Im Verlauf der Schwangerschaft nahmen die Antibiotikatherapien der Frauen von 1,7% im 1. auf 6,5% im 3. Trimenon zu. Häufige Behandlungsgründe waren Harnwegsinfektionen (7,3% der Frauen), Hals-Nasen-Ohren-(HNO-)Infekte (3,6%) und Geburtskomplikationen (2,6%). Die Angaben zu den verordneten Präparaten entsprachen den aktuellen Empfehlungen. Eine signifikant erhöhte Behandlungshäufigkeit mit Antibio-

tika zeigte sich in der Lebensstilinterventionsgruppe ($p < 0,001$), bei Teilnehmerinnen ohne Partner ($p = 0,001$), sowie bei Frauen, die ihre Kinder gestillt ($p = 0,005$) oder durch Kaiserschnitt ($p = 0,003$) oder Frühgeburt ($p = 0,012$) zur Welt gebracht hatten. Andere sozioökonomische oder den Lebensstil betreffende Faktoren waren nicht signifikant.

Schlussfolgerung

Etwa jede 5. Frau erhält während der Schwangerschaft und Stillzeit mindestens eine Antibiotikabehandlung, die den aktuellen Behandlungsempfehlungen entspricht. Bei Frühgeburten, Kaiserschnittentbindungen und stillenden Frauen wird häufiger mit Antibiotika behandelt.

ABSTRACT

Introduction

Antibiotic therapies for the treatment of bacterial infections pose a particular challenge during pregnancy and breastfeeding. For Germany, there is hardly any information on the frequency of antibiotic use during this phase. Our analysis uses data from the “Healthy Living in Pregnancy” (GeliS) study to describe antibiotic treatments during pregnancy and in the first six months after birth (postpartum), and to compare their use with existing recommendations.

Methods

This is a retrospective secondary analysis of the GeliS study. In the cluster randomized lifestyle intervention study, de-

tailed information on antibiotic therapies during pregnancy and postpartum was collected using surveys. Chi-square tests and generalized estimating equations were used for evaluation.

Results

Of the 1636 women included in the analysis, 21% reported antibiotic treatment at least once during pregnancy (14%) or in the first six months postpartum (7%). During pregnancy, the antibiotic therapies of women increased from 1.7% in the first trimester to 6.5% in the third trimester. Common reasons for treatment were urinary tract infections (7.3% of women), ear, nose, throat (ENT) infections (3.6%), and birth complications (2.6%). The information on the prescribed preparations corresponded to the current recommendations. A significant increase in the frequency of treatment with antibiotics was observed in the lifestyle intervention group ($p < 0.001$), in participants without a partner ($p < 0.001$), and in women who breastfed their children ($p = 0.005$) or gave birth by caesarean section ($p = 0.003$) or prematurely ($p = 0.012$). Other socioeconomic or lifestyle factors were not significant.

Conclusion

Approximately one in five women receives at least one antibiotic treatment during pregnancy and breastfeeding that meets current treatment recommendations. Treatment with antibiotics is more common in premature births, caesarean sections, and breastfeeding women.

Einleitung

Antibiotika sind zur Behandlung bakterieller Infektionen unerlässlich und zählen weltweit zu den am häufigsten verordneten Medikamenten [1]. Dabei muss auf einen rationalen Einsatz dieser Präparate geachtet werden, um die Entwicklung von Resistenzen zu vermeiden [2, 3]. Dafür stehen Leitlinien und das Konzept der „Antibiotic Stewardship“ zur Verfügung [4]. Bei schwangeren Frauen und stillenden Müttern sind bei der Behandlung mit Antibiotika einige Besonderheiten zu berücksichtigen [5]. So sind bestimmte Präparate mit einem erhöhten Fehlbildungsrisiko der Kinder assoziiert [5, 6]. In der Literatur diskutiert werden auch Veränderungen des fetalen Mikrobioms durch Antibiotika und hierdurch die Entwicklung von Adipositas oder Erkrankungen des atopischen Formenkreises im Kindesalter [7, 8].

Antibiotikatherapien in der Schwangerschaft und Stillzeit stellen damit eine besondere Herausforderung dar, da Nutzen und Risiken besonders kritisch abzuwägen sind [5, 9, 10, 11, 12, 13]. Da randomisiert kontrollierte Studien bei Schwangeren kaum vertretbar sind, ist die Evidenz der aktuellen Behandlungsleitlinien meist niedrig [5, 14]. Gleichwohl gibt es einige Empfehlungen [5,

15] und Leitlinien [16, 17, 18, 19] zur Antibiotikabehandlung in der Schwangerschaft und Stillzeit. Für Deutschland existieren bislang kaum Analysen zum Einsatz von Antibiotika in dieser kritischen Phase und zu den Einflussfaktoren für deren Verordnungen. Bekannt ist aber, dass ein hoher Bildungsstand [3, 20], ein ausgeprägtes Gesundheitsbewusstsein sowie ein stabiles sozioökonomisches Umfeld [3, 20, 21] zu einem verminderten Antibiotikaeinsatz führen können. Die Studienlage ist dazu allerdings uneinheitlich [21, 22].

Ziel dieser Analyse war es, anhand von Daten aus der „Gesund leben in der Schwangerschaft“- (GeliS-) Studie [23] potenzielle Muster und Determinanten von Antibiotikabehandlungen in der Schwangerschaft und in den ersten 6 Monaten nach der Geburt zu beschreiben. Dabei wurden auch die Behandlungsanlässe, die verwendeten Präparate und mögliche Einflussfaktoren untersucht. Ein weiteres Ziel war es, diese Ergebnisse mit den existierenden Empfehlungen zu vergleichen.

Methoden

Design und Setting der GeliS-Studie

Es handelt sich um eine retrospektive Sekundäranalyse der GeliS-Studie. Diese war als clusterrandomisierte Interventionsstudie konzipiert worden, um der Frage nachzugehen, ob eine Lebensstilintervention während der Schwangerschaft eine übermäßige Gewichtszunahme vermeiden kann [23]. Zur Klassifizierung einer übermäßigen Gewichtszunahme wurden die Kriterien der „National Academy of Medicine“ verwendet [24]. Die Teilnehmerinnen der GeliS-Studie wurden in 71 Arztpraxen in Bayern im Rahmen der Routineversorgung rekrutiert [25]. Das Studienprotokoll war von der Ethikkommission (Projektnummer 5653/13) der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München genehmigt worden. Die GeliS-Studie wurde im ClinicalTrials.gov Protocol Registration System (NCT01958307) registriert.

Studienteilnehmerinnen

Im Zeitraum von 2013 bis 2015 wurden 2286 schwangere Frauen in der GeliS-Studie rekrutiert. Die Teilnehmerinnen wurden vor der 12. Schwangerschaftswoche (SSW) eingeschlossen, waren zwischen 18 und 43 Jahren alt und wiesen einen Body-Mass-Index (BMI) im Bereich von 18,5 bis 40,0 kg/m² auf. Weitere Einschlusskriterien waren ausreichende Kenntnisse der deutschen Sprache sowie eine schriftliche Einverständniserklärung. Frauen mit Mehrlings-, Risikoschwangerschaften, wie z. B. Placenta praevia, andauernden Blutungen, Zervixinsuffizienz und schwangerschaftsinduziertem Bluthochdruck oder sonstigen schwerwiegenden Erkrankungen, wurden ausgeschlossen [23].

Die Lebensstilintervention in der GeliS-Studie

Die Frauen der Interventionsgruppe (IG) erhielten strukturierte Lebensstilberatungen durch zuvor geschultes Praxispersonal, wie medizinische Fachangestellte, Hebammen und Gynäkologen/-innen, zu 4 verschiedenen Zeitpunkten (12.–16. SSW, 16.–20. SSW, 30.–34. SSW, 6.–8. Woche postpartal), die in die Routineuntersuchungen während der Schwangerschaft eingebunden waren [23]. Die Beratungsgespräche basierten auf den Handlungsempfehlungen des Netzwerks „Gesund ins Leben – Netzwerk Junge Familie“ [26] und deckten Themen wie gesunde Ernährung, Supplementierung, körperliche Aktivität sowie eine angemessene Gewichtsentwicklung während der Schwangerschaft und Stillzeit ab. Die Teilnehmerinnen wurden auch über lebensmittelbedingte Infektionen, wie Toxoplasmose oder Listeriose informiert. Die Studienteilnehmerinnen der Kontrollgruppe (KG) erhielten bei Einschluss in die Studie lediglich einen Flyer mit allgemeinen Informationen über eine gesunde Lebensstilführung in der Schwangerschaft [23].

Datenerfassung

Angaben zu anthropometrischen, demografischen und sozioökonomischen Charakteristika der Teilnehmerinnen wurden mittels eines Screening-Fragebogens, der vor der 12. SSW ausgefüllt wurde, erfasst. Daten zur Behandlung mit Antibiotika während der Schwangerschaft und in den ersten 6 Monaten postpartal wurden im Rahmen des ex ante geplanten Follow-ups der Studie retro-

spektiv im Durchschnitt 1 Jahr nach der Entbindung erhoben. Dazu wurde den Müttern etwa zum 1. Geburtstag der Kinder ein standardisierter Fragebogen zugesandt. In Freitextfeldern wurden die Gründe für die Behandlung mit Antibiotika sowie Angaben zu den Arzneimitteln (Produktname und Herstellerangaben) abgefragt, wobei Informationen zum Einnahmezeitraum gesondert erhoben wurden (siehe unten). Die Freitextantworten zu den Antibiotikabehandlungen wurden zur weiteren Datenverarbeitung systematisch ausgewertet und zu sinnvollen Gruppen zusammengefasst. Eingesetzte Präparate wurden den jeweiligen Antibiotikaklassen zugeordnet.

Die Abfrage des Einnahmezeitraums erfolgte durch folgende Antwortmöglichkeiten:

1. „im 1. Schwangerschaftsdrittel“
2. „im 2. Schwangerschaftsdrittel“
3. „im 3. Schwangerschaftsdrittel“
4. „in den ersten 6 Monaten nach der Geburt“

Die Ermittlung der Häufigkeit von antibiotischen Behandlungen wurde mit den Auswahlmöglichkeiten

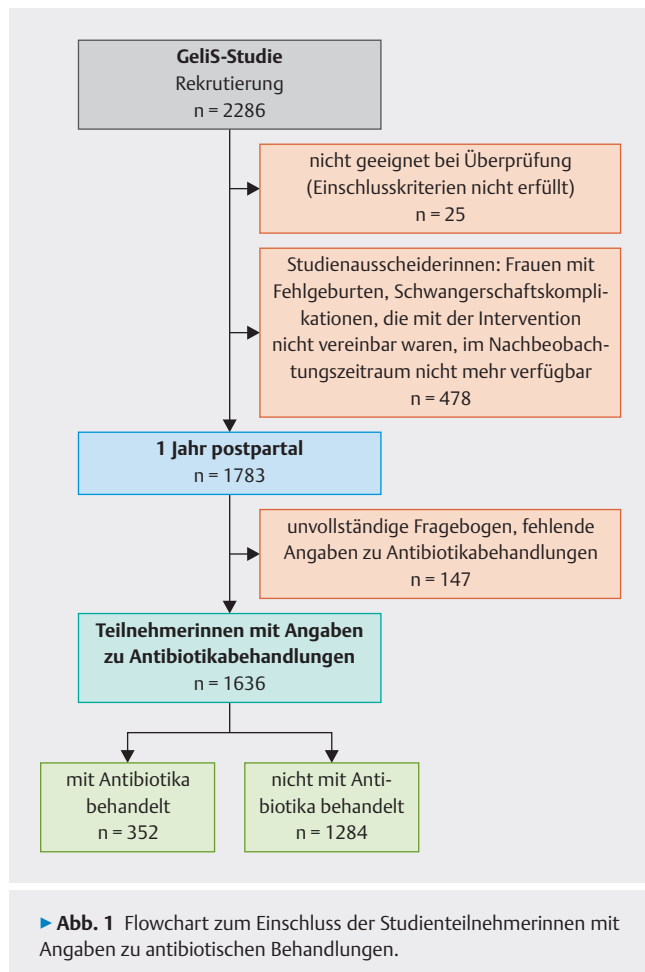
1. „1-mal“
2. „2-mal“
3. „3-mal“
4. „≥ 4-mal“ durchgeführt.

Bezüglich des Stillverhaltens der Teilnehmerinnen wurden Frauen, die angaben, ihr Kind mindestens einmal gestillt zu haben, als stillend bezeichnet. Die genaue Datenerfassung und Auswertung der Stilldaten der GeliS-Studie wurden von Hoffmann et al. [27] beschrieben. Alle Daten wurden in die zentrale Datenbank der GeliS-Studie am Münchner Studienzentrum eingegeben. Vor der finalen Auswertung wurden die Datensätze nach etablierten Standards auf Plausibilität und Qualität geprüft.

Datenaufbereitung und statistische Auswertung

Die durchgeführte Analyse basiert auf den Angaben aller Studienteilnehmerinnen, die am 1-Jahres-Follow-up teilnahmen und vollständige Angaben zu Antibiotikabehandlungen machten. Die Angaben zu Antibiotikatherapien wurden nach Behandlungsgründen und eingesetzten Wirkstoffen mithilfe von Häufigkeitsverteilungen im Zeitverlauf der Schwangerschaft und in den ersten 6 Monaten postpartal dargestellt. Ein etwaiger Einfluss der Intervention auf die Behandlungshäufigkeit wurde mithilfe eines Chi-Quadrat-Tests geprüft.

Anschließend wurden die Behandlungshäufigkeiten in Abhängigkeit von weiteren potenziellen Einflussfaktoren analysiert. Dazu wurde die Angabe einer erfolgten Antibiotikabehandlung als Zielvariable festgelegt. Zunächst wurden mögliche Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe mit generalisierten Schätzungsgleichungen untersucht [28]. Dabei wurden verschiedene Kovariablen, wie z. B. Bildungsstand, Raucherstatus, Partnerschaft, Stillverhalten, Geburtsmodus (Kaiserschnitt oder vaginale Geburt) und Frühgeburt (vor der 37. Schwangerschaftswoche) einbezogen. Das Modell wurde für die Variablen Parität sowie Alters- und BMI-Kategorie vor der Schwangerschaft adjustiert. Als Modell wurde eine logistische Regression gewählt, um die bi-



näre Zielvariable Antibiotikatherapie ja/nein (1/0) zu modellieren. Zur Berücksichtigung regionaler Unterschiede wurden die Regionen als Subjektvariable verwendet, die sich über 5 Regierungsbezirke verteilten. Im Rahmen der Clusterrandomisierung in der GeliS-Studie wurden innerhalb jedes Regierungsbezirks (Oberbayern, Oberpfalz, Oberfranken, Mittelfranken und Unterfranken) 2 Regionen mit ähnlichen Geburtenzahlen und soziodemografischen Charakteristiken ausgewählt und per Zufallsprinzip als Kontroll- oder Interventionsregion definiert. Als Statistikprogramm wurde IBM SPSS für Windows (Version 26.0 IBM Corp., Armonk, NY, USA) verwendet. Alle Koeffizienten, deren p-Werte unter 0,05 lagen, wurden als statistisch signifikant betrachtet.

Um zu prüfen, inwiefern die Angaben zu den Antibiotikatherapien den derzeit gültigen Empfehlungen entsprachen, wurde das Embryotox-Portal des Pharmakovigilanz- und Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin [15] als Hauptreferenz herangezogen. Als Indikatoren für die Behandlungsqualität wurden die Behandlungsgründe, die Angemessenheit der Präparate und die Beachtung besonders vulnerabler Phasen während der Schwangerschaft bewertet. Alle von den Studienteilnehmerinnen genannten Präparate wurden mit den Emp-

fehlungen in Embryotox [15] sowie aktuell gültigen Leitlinien [16, 17, 18, 19] zu antibiotischen Therapien während der Schwangerschaft verglichen. Darüber hinaus wurde gezielt nach Empfehlungen zu verschiedenen Zeitpunkten der Behandlungen während der Schwangerschaft und Stillzeit, z. B. in besonders vulnerablen Phasen recherchiert [14], um die Behandlungshäufigkeiten zu verschiedenen Zeitpunkten im Laufe der Schwangerschaft und postpartal bewerten zu können.

Ergebnisse

Studienteilnehmerinnen und deren Charakteristika

Von den 2286 Frauen, die in die GeliS-Studie eingeschlossen worden waren, lagen bei 71,6% der Teilnehmerinnen (n = 1636) Angaben zu antibiotischen Behandlungen während der Schwangerschaft und in den ersten 6 Monaten postpartal vor (► **Abb. 1**).

Das mittlere Alter der in die Auswertung einbezogenen Frauen betrug $30,5 \pm 4,3$ (Standardabweichung) Jahre (► **Tab. 1**). Der durchschnittliche BMI und das durchschnittliche Gewicht vor der Schwangerschaft lagen bei $24,3 \pm 4,4$ kg/m² und $68,1 \pm 13,2$ kg. 44,2% der Frauen hatten eine Hochschulzugangsberechtigung erworben oder besaßen einen Hochschulabschluss, während die restlichen Teilnehmerinnen einen Real-, Hauptschul- oder keinen Schulabschluss hatten. Frauen, die angaben, mit Antibiotika behandelt worden zu sein, fanden sich häufiger in der Gruppe mit Lebensstilintervention (p = 0,025), lebten häufiger ohne Partner (p = 0,010) und hatten häufiger Frühgeburten (p = 0,02) oder Kaiserschnittgeburten (< 0,001) (► **Tab. 1**).

Antibiotische Therapien während und nach der Schwangerschaft

In der GeliS-Studie gaben 21,5% der Frauen an, mindestens einmal innerhalb der Schwangerschaft oder in den ersten 6 Monaten postpartal mit Antibiotika behandelt worden zu sein (► **Tab. 2**). Insgesamt erhielten 352 Teilnehmerinnen 463 Antibiotikatherapien, da ein Teil dieser Frauen wegen rezidivierender Infekte wiederholt mit Antibiotika behandelt wurde. Am häufigsten waren einmalige Behandlungen (n = 267; 16,3%). Zwei Behandlungen wurden bei 64 Frauen (3,9%) durchgeführt, und lediglich 20 Frauen (1,2%) erhielten 3 oder mehr Behandlungen mit Antibiotika.

Häufigkeiten der Antibiotikabehandlungen im Zeitverlauf

Aus den Angaben zum Zeitpunkt der Antibiotikatherapie ist eine zunehmende Behandlungshäufigkeit von Beginn der Schwangerschaft bis zu den ersten 6 Monaten postpartal erkennbar (► **Tab. 2**). Im 1. Schwangerschaftsdrittel kam es bei 1,7% der Studienteilnehmerinnen zu Antibiotikabehandlungen. Die relative Häufigkeit im 2. Trimenon stieg auf 5,5% und im letzten Trimenon auf 6,5%. In den ersten 6 Monaten nach der Geburt wurden ca. 7,0% der Frauen antibiotisch behandelt.

Bei der Aufteilung der Teilnehmerinnen in IG und KG zeigte sich, dass schwangere Frauen in der IG signifikant häufiger mit Antibiotika behandelt wurden als in der KG (p = 0,025) (► **Tab. 2**).

► **Tab. 1** Charakteristika der Studienteilnehmerinnen.

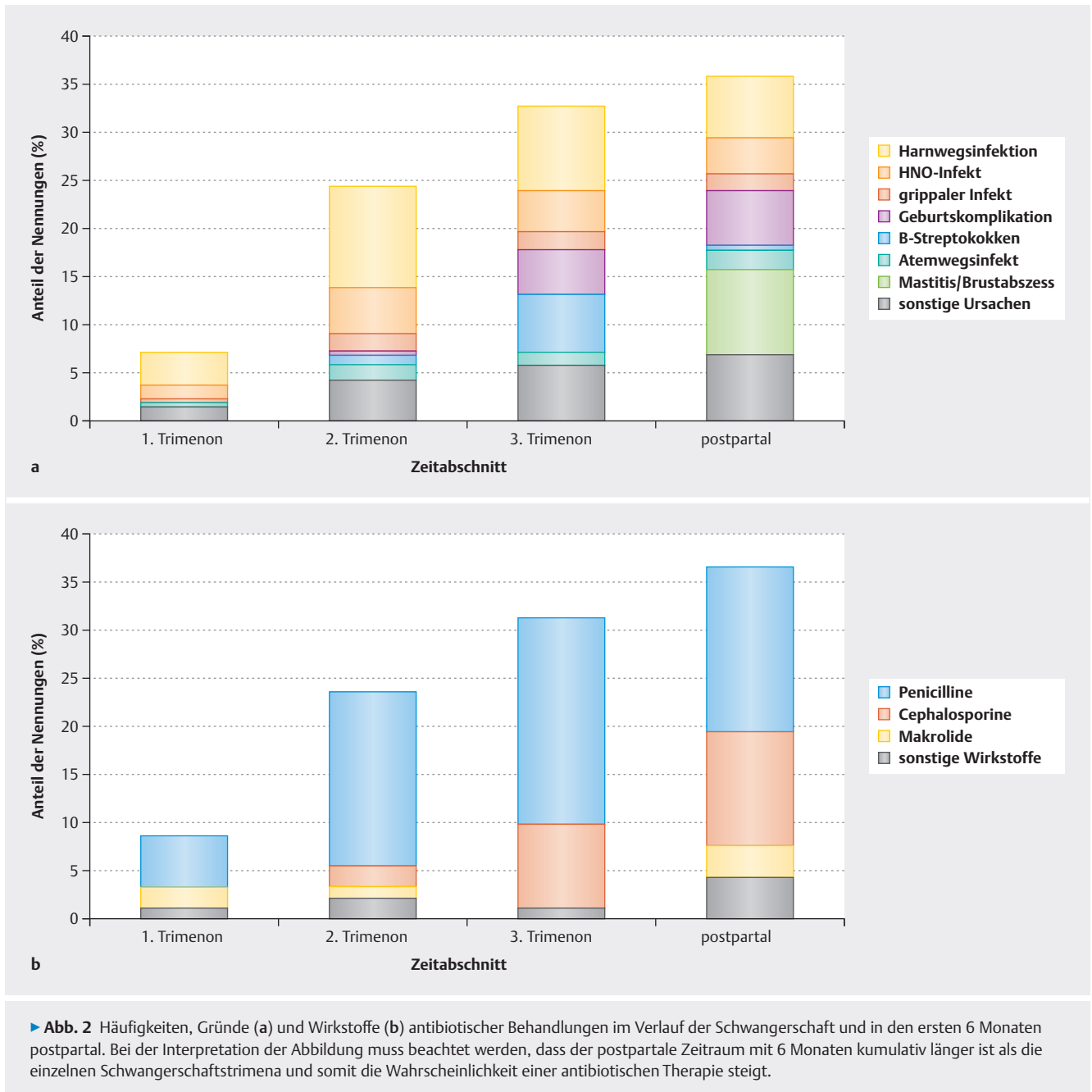
| Antibiotikabehandlung | ja (n = 352) | nein (n = 1284) | gesamt (n = 1636) | p-Wert ^b |
|---|-----------------|--------------------|----------------------|---------------------|
| Alter bei Studieneinschluss ^a | 30,3 ± 4,3 | 30,6 ± 4,3 | 30,5 ± 4,3 | 0,343 |
| Gewicht vor der Schwangerschaft (kg) ^a | 68,2 ± 13,8 | 68,1 ± 13,1 | 68,1 ± 13,2 | 0,697 |
| BMI vor der Schwangerschaft (kg/m ²) ^a | 24,3 ± 4,7 | 24,3 ± 4,4 | 24,3 ± 4,4 | 0,731 |
| BMI-Kategorie vor der Schwangerschaft [n (%)] | | | | 0,797 |
| BMI 18,5–24,9 kg/m ² | 231/352 (65,6%) | 839/1284 (65,3%) | 1070/1636 (65,4%) | |
| BMI 25,0–29,9 kg/m ² | 76/352 (21,6%) | 294/1284 (22,9%) | 370/1636 (22,6%) | |
| BMI 30,0–40,0 kg/m ² | 45/352 (12,8%) | 151/1284 (11,8%) | 196/1636 (11,9%) | |
| Gewichtszunahme in der Schwangerschaft (kg) ^a | 13,8 ± 5,2 | 14,1 ± 5,1 | 14,0 ± 5,1 | 0,506 |
| Geburtsland [n (%)] | | | | 0,405 |
| Deutschland | 344/352 (97,7%) | 1243/1283 (83,8%) | 1587/1635 (97,1%) | |
| anderes Geburtsland | 8/352 (0,23%) | 40/1283 (3,1%) | 48/1635 (2,9%) | |
| Bildungsstand [n (%)] | | | | 0,106 |
| Hauptschulabschluss/kein Abschluss | 38/352 (10,8%) | 180/1282 (14,0%) | 218/1634 (13,3%) | |
| Realschulabschluss | 165/352 (46,9%) | 530/1282 (41,3%) | 695/1634 (42,5%) | |
| Abitur/Hochschulabschluss | 149/352 (42,3%) | 573/1282 (44,7%) | 722/1634 (44,2%) | |
| Lebensstilintervention erhalten [n (%)] | 197/352 (56,0%) | 632/1284 (49,2%) | 829/1636 (50,7%) | 0,025 |
| mit Partner zusammenlebend [n (%)] | 333/352 (94,6%) | 1246/1280 (97,3%) | 1579/1632 (96,8%) | 0,010 |
| erstgebärend [n (%)] | 220/352 (62,5%) | 765/1284 (59,6%) | 985/1636 (60,2%) | 0,321 |
| Kind gestillt [n (%)] | 308/350 (88,0%) | 1072/1275 (84,1%) | 1380/1625 (84,9%) | 0,069 |
| Frühgeburt [n (%)] | 34/352 (9,7%) | 66/1281 (5,2%) | 100/1633 (6,1%) | 0,002 |
| Kaiserschnitt [n (%)] | 124/352 (35,2%) | 331/1282 (25,8%) | 455/1634 (27,8%) | <0,001 |

BMI = Body-Mass-Index.

^a Mittelwert ± Standardabweichung.^b p-Wert für Unterschiede zwischen mit Antibiotika behandelten und nicht behandelten Studienteilnehmerinnen, getestet mit einem Kruskal-Wallis-Test für kontinuierliche und einem Chi-Quadrat-Test für kategoriale Variablen.► **Tab. 2** Häufigkeit der Antibiotikabehandlungen im Verlauf der Schwangerschaft und in den ersten 6 Monaten postpartal.

| | Interventionsgruppe (n = 829) | Kontrollgruppe (n = 807) | Gesamt (n = 1636) |
|---|--|-----------------------------|----------------------|
| Behandlung mit Antibiotika ^a [n (%)] | 197/829 (23,8%) | 155/807 (19,2%) | 352/1636 (21,5%) |
| Trimenon 1 | 15/829 (1,8%) | 13/807 (1,6%) | 28/1636 (1,7%) |
| Trimenon 2 | 51/829 (6,2%) | 40/807 (5,0%) | 91/1636 (5,6%) |
| Trimenon 3 | 56/829 (6,8%) | 50/807 (6,2%) | 106/1636 (6,5%) |
| 6 Monate postpartal | 67/829 (8,1%) | 48/807 (5,9%) | 115/1636 (7,0%) |
| Kind nicht gestillt | 6/127 (4,7%) | 4/118 (3,4%) | 10/245 (4,1%) |
| Kind gestillt | 61/697 (8,8%) | 43/683 (6,3%) | 104/1380 (7,5%) |
| IG vs. KG ^b | $\chi^2 = 5,03$; $df = 1$; $p = 0,025$ | | |

^a Die Summe der Behandlungen über die Beobachtungszeitpunkte weicht von den Gesamtbehandlungen ab, da für 12 Antibiotikabehandlungen keine Angaben zum Zeitpunkt vorlagen.^b Chi-Quadrat-Test basierend auf ja/nein Angaben zu Antibiotikabehandlungen (ja: mindestens 1 Behandlung).



Gründe für die Antibiotikabehandlungen

Bei 427 von 463 (92,2%) Angaben zu antibiotischen Therapien lag eine Information zum Grund der Behandlung vor. Die Häufigkeitsverteilungen zu antibiotischen Behandlungen in ► **Abb. 2** beziehen sich auf Angaben der Studienteilnehmerinnen, für welche Informationen zu den Gründen und dem zugehörigen Zeitpunkt vorlagen (n = 410 entsprechen 100%).

Am häufigsten wurden Harnwegsinfekte (n = 119; 28,6% der Gründe; 7,3% aller Studienteilnehmerinnen) als Grund der Behandlung angegeben, wobei es darunter 16 Nennungen (3,9% der Gründe) von aufsteigenden Harnwegsinfektionen gab, meist im Sinne einer Pyelonephritis. Das Auftreten von Harnwegsinfektionen verteilte sich gleichmäßig über die verschiedenen Zeit-

abschnitte. Mit 74 Angaben (18,0% der Gründe; 4,5% aller Studienteilnehmerinnen) bildeten sonstige Ursachen die zweite der am häufigsten genannten Behandlungskategorien. Hierunter wurden z.B. sonstige bakterielle Infektionen (u. a. Chlamydien, Borrelien), perioperative Infektprophylaxe, unspezifische Erhöhungen von Entzündungswerten oder lokale Entzündungen zusammengefasst. Deren Häufigkeit hat sich im Vergleich zum 1. Trimenon (1,4% der Gründe) im Laufe der Zeit verdreifacht (2. Trimenon; 4,1%), vervierfacht (3. Trimenon; 5,6%) und verfünffacht (in den ersten 6 Monaten postpartal; 6,8%). Am dritthäufigsten wurden HNO-Infekte, wie z.B. Otitis media, Sinusitis und Tonsillitis genannt (n = 59; 14,4% der Gründe; 3,6% aller Studienteilnehmerinnen). Unter Geburtskomplikationen (n = 43; 10,5% der Gründe;

2,6% aller Studienteilnehmerinnen) wurden z.B. Antibiotika-behandlungen im Rahmen von vorzeitigen Blasensprüngen, Wundheilungsstörungen nach Kaiserschnitt oder von Geburtsverletzungen eingeordnet. In den ersten 6 Monaten nach der Geburt war eine Mastitis (n = 37; 9,0% der Gründe; 2,3% aller Studienteilnehmerinnen) der häufigste Anlass für eine Antibiotikabehandlung (► **Abb. 2a**).

Eingesetzte Wirkstoffe

Als unbedenkliche Wirkstoffe in der Schwangerschaft und Stillzeit werden Penicilline, hierunter Amoxicillin, Ampicillin, sowie Cephalosporine, Erythromycin und Azithromycin (beide aus der Gruppe der Makrolide), bewertet [5, 15, 29]. Dagegen werden die Wirkstoffe der Gruppe der Tetracycline, der Aminoglykoside und der Fluorchinolone als bedenklich betrachtet [15, 29]. Insgesamt konnten nur 99 Angaben zur Art des Antibiotikapräparats gewonnen werden (20% der Behandlungen). In der Gruppe der Penicilline (n = 58) wurde Amoxicillin (n = 39) am häufigsten genannt, dazu auch die Wirkstoffkombination aus Amoxicillin und dem Beta-Laktamase-Hemmer Clavulansäure (n = 1; im 1. Trimenon bei einem bakteriellen Infekt). An zweiter Stelle standen die Verordnungen von Cephalosporinen, die ebenso wie die Penicilline der Gruppe der Beta-Laktam-Antibiotika angehören (n = 21). In 4 Fällen handelte es sich bei den Angaben um Präparate mit einer weniger umfangreichen Studienlage, die einer strengen Nutzen-Risiko-Abwägung unterliegen, aber auch als unbedenklich gelten. Hierunter fanden sich Fosfomycin (n = 3) und Clindamycin (n = 1) [15].

Im Verlauf der Schwangerschaft und postpartal nahm der Anteil der Behandlungen mit Amoxicillin zugunsten anderer Wirkstoffe ab (► **Abb. 2b**). Im 3. Trimenon und postpartal gab es häufiger Nennungen von Cephalosporinen (► **Abb. 2b**). Die Angaben zu den Wirkstoffen verteilten sich aufgrund lückenhafter Antworten sehr ungleichmäßig auf die verschiedenen Indikationen. Die meisten Informationen zu den Wirkstoffen lagen für HNO-Infekte vor, hier wurden die Beta-Laktam-Antibiotika Amoxicillin und Penicillin am häufigsten genannt. Amoxicillin wurde auch häufig bei Atemwegsinfektionen oder Harnwegsinfektionen eingesetzt. Im Fall der weiteren Anlässe für eine Antibiotikaeinnahme ließen sich keine klar dominierenden Wirkstoffe identifizieren.

Die Überprüfung der von den Studienteilnehmerinnen genannten Wirkstoffe (► **Abb. 2b**) mithilfe der Datenbank Embryotox ergab, dass die Angaben zu den in unserer Studie genannten Präparaten den aktuell gültigen allgemeinen Empfehlungen entsprechen.

Mögliche Einflussfaktoren auf die Antibiotikatherapie

► **Tab. 3** zeigt in einem multivariablen Modell den Einfluss verschiedener Faktoren auf die Häufigkeit antibiotischer Behandlungen. Therapien mit antibiotischen Präparaten erhielten mit 19,5% weniger Teilnehmerinnen in der KG als in der IG (24,0%) ($p < 0,001$; ► **Tab. 2**). Studienteilnehmerinnen ohne Partner wurden häufiger antibiotisch behandelt als diejenigen mit Partner ($p < 0,001$). Frauen, die ihre Kinder stillten, wurden im Vergleich zu nicht stillenden Teilnehmerinnen ebenfalls häufiger mit Antibiotika therapiert (22,4% vs. 17,1%; $p = 0,008$). Mütter, die ihre Kinder vaginal gebären (19,5%), erhielten im Vergleich zu Müttern

mit Kaiserschnittgeburten (27,8%) seltener Antibiotika ($p = 0,003$). Bei Frühgeburten wurden häufiger Antibiotika eingesetzt ($p = 0,012$). In Bezug auf den Bildungsstand oder das Rauchverhalten zeigten sich keine signifikant veränderten Behandlungsraten (► **Tab. 3**). Andere Lebensstilfaktoren, wie eine gesunde Ernährungsweise, erfasst über den Healthy Eating Index (HEI, $p = 0,132$), eine vegetarische Ernährung ($p = 0,905$) oder die sportliche Aktivität ($p = 0,465$) hatten keine signifikanten Veränderungen bezüglich der Häufigkeit antibiotischer Therapien zur Folge. Im Rahmen einer Subgruppenanalyse wurden Teilnehmerinnen mit Kaiserschnittgeburten ausgeschlossen, um einen möglichen Bias durch die perioperative antibiotische OP-Prophylaxe zu vermeiden. Bei dieser zeigte sich nach wie vor eine signifikant erhöhte Behandlungsrate mit Antibiotika in der Interventionsgruppe ($p = 0,025$) sowie bei Frauen ohne Partner ($p < 0,001$) oder die ihre Kinder stillten ($p = 0,005$), jedoch nicht mehr bei den Frauen mit Frühgeburten ($p = 0,113$). Die BMI-Kategorie, Alter und Parität der Frauen hatte keinen Einfluss auf die Antibiotikaeinnahme.

Bei Unterteilung des Analysezeitraums in Schwangerschaft (Modell a) und die ersten 6 Monate postpartal (Modell b) veränderte sich hinsichtlich des Einflusses der Faktoren Lebensstilberatung, Leben mit und ohne Partner sowie Rauchverhalten wenig (► **Tab. 4** im Anhang). Hinsichtlich des Stillens wurde die Effektstärke (relativ häufigere Angaben einer Behandlung) größer im Vergleich zum ursprünglichen Modell (► **Tab. 3**), die Variable verlor aber an Signifikanz. Die Variablen Geburtsmodus und Frühgeburt waren je nach Zuordnung der Behandlung durch die Teilnehmerinnen in das 3. Trimenon oder die ersten 6 Monate postpartal signifikant (► **Tab. 4**).

Diskussion

In unserem untersuchten Kollektiv wurde ca. jede 5. Frau in der Schwangerschaft oder in den ersten 6 Monaten nach Entbindung mit einem Antibiotikum behandelt. Die Ergebnisse zeigen insgesamt einen bedachten Umgang der betreuenden Ärzte/-innen mit Verordnungen von Antibiotika. Dies bezieht sich auf die Wahl der Wirkstoffe und den geringen Einsatz antibiotischer Präparate im 1. Schwangerschaftsdrittel.

Nur wenige Studien haben bisher eine trimenonspezifische Häufigkeit von antibiotischen Behandlungen während der Schwangerschaft untersucht [30, 31]. Mensah et al. [30] berichteten einen Anstieg von Behandlungen mit Antibiotika im Verlauf der Schwangerschaft, insbesondere im 3. Trimenon (79,0% der Behandlungen) in Ghana. Stokholm et al. [31] hingegen beschrieben in einer dänischen Kohorte von 706 schwangeren Frauen Häufigkeiten von Antibiotikaverordnungen von 13% im 1. Trimenon bis zu 18% im 3. Trimenon. Aus den Daten der GeliS-Studie ist erkennbar, dass besonders im 1. Schwangerschaftsdrittel selten (1,7% der Befragten) Antibiotika eingesetzt wurden. Ob es sich dabei um eine Rücksichtnahme vonseiten der betreuenden Ärzte/-innen auf die besonders vulnerable Entwicklungsphase des Embryos während des 1. Trimenons handelt [5, 31, 32], kann aus unseren Daten nicht abgeleitet werden. Bekannt ist, dass die Häufigkeit bestimmter Infektionen im Verlauf der Schwangerschaft zunimmt und dementsprechend ein Anstieg der Behandlungshäufigkeit plausibel ist [32].

► **Tab. 3** Mögliche Einflussfaktoren auf die Behandlung mit Antibiotika (multivariablen Modell).

| | n (Behandlungen/ Teilnehmerinnen) | Anteil | Effektstärke (95%-KI) (Odds Ratio) | p-Wert ^a |
|-------------------------------|--------------------------------------|--------|---------------------------------------|---------------------|
| Gruppenzugehörigkeit | | | | |
| Kontrollgruppe | 155/798 | 19,5% | Referenz | |
| Interventionsgruppe | 197/820 | 24,0% | 1,32 (1,22–1,42) | < 0,001 |
| Bildungsstand | | | | |
| Hauptschul-/kein Abschluss | 38/214 | 17,8% | Referenz | |
| Realschulabschluss | 156/686 | 22,7% | 1,40 (0,96–2,06) | 0,083 |
| Abitur/Hochschulabschluss | 149/718 | 20,8% | 1,11 (0,79–1,57) | 0,549 |
| Partner | | | | |
| ohne Partner | 19/53 | 35,8% | Referenz | |
| mit Partner | 330/1565 | 21,1% | 0,44 (0,27–0,70) | < 0,001 |
| Rauchverhalten | | | | |
| Nichtraucherin | 318/1412 | 22,5% | Referenz | |
| Raucherin ^b | 34/206 | 16,5% | 0,64 (0,37–1,13) | 0,123 |
| Stillverhalten | | | | |
| Kind nicht gestillt | 42/245 | 17,1% | Referenz | |
| Kind gestillt | 308/1373 | 22,4% | 1,52 (1,13–2,04) | 0,005 |
| Geburtsmodus | | | | |
| vaginale Geburt | 228/1172 | 19,5% | Referenz | |
| Kaiserschnitt | 124/446 | 27,8% | 1,61 (1,18–2,21) | 0,003 |
| Frühgeburt^c | | | | |
| nein | 218/1518 | 14,4% | Referenz | |
| ja | 34/100 | 34,0% | 1,94 (1,16–3,26) | 0,012 |

BMI = Body-Mass-Index; KI = Konfidenzintervall.

^a Logistische Regressionsfunktion in einem Modell für generalisierte Schätzungsgleichungen (GEE), adjustiert für Parität, Alters- und BMI-Kategorie vor der Schwangerschaft. p-Werte für Wald-Chi-Quadrat-Test.

^b Rauchen während der Schwangerschaft und/oder im Zeitraum bis 1 Jahr postpartal.

^c Geburt vor 37. vollendeter SSW.

Hauptindikation für antibiotische Behandlungen sind bakterielle Infektionen sowie Maßnahmen zur Infektprophylaxe [3]. Allerdings weist die Behandlungshäufigkeit eine hohe interindividuelle Variabilität auf. Während Bookstaver et al. [5] eine Behandlungsprävalenz von 20–25% in der Schwangerschaft angaben (auf der Grundlage von Studien aus Finnland, Kanada und den Niederlanden), fand sich bei schwangeren Frauen in Ghana eine Häufigkeit von 65% [30]. Der häufigste Grund für antibiotische Therapien in der GeliS-Studie waren Harnwegsinfektionen (7,3% aller Studienteilnehmerinnen). Diese Angaben entsprechen den Häufigkeiten von 2–7% [33] bzw. von 5–10% [34] antibiotisch behandelter Harnwegsinfektionen während der Schwangerschaft aus anderen Studien. Besonders erwähnenswert sind Infektionen bzw. asymptomatische Besiedlungen mit Gruppe-B-Streptokokken, die zur Prävention einer B-Streptokokken-Sepsis der Neugeborenen behandelt werden sollten [35]. Diese weisen nach einer Analyse von Kwatra et al. [36] eine Prävalenz von ca. 19% in Europa auf. In unserer Studie gaben nur knapp 2% der Frauen eine Infektion oder

Besiedlung mit Gruppe-B-Streptokokken an. Da es sich dabei um Eigenangaben handelte, könnte diese Angabe auch deutlich zu niedrig sein.

Für Antibiotikatherapien bakterieller Infekte in der Schwangerschaft und Stillzeit gilt die Gruppe der Penicilline und der Cephalosporine als besonders geeignet [29]. Das am häufigsten in der GeliS-Studie zur Therapie eingesetzte Antibiotikum war Amoxicillin. Für dieses Breitspektrum-Penicillin gibt es eine gute Studienlage, und es scheint in der Schwangerschaft und Stillzeit unbedenklich zu sein [37]. Des Weiteren wurde, wie auch für die Schwangerschaft empfohlen [15], häufig mit Cephalosporinen der 1. und 2. Generation behandelt. Diese zählen ebenso wie die Penicilline zur Gruppe der Beta-Laktam-Antibiotika [5, 38]. Bei den restlichen Antibiotikapräparaten handelte es sich um Ampicillin, Fosfomycin, verschiedene Makrolide (z. B. Erythromycin und Azithromycin) und vereinzelte weitere Wirkstoffe, die in der Schwangerschaft und Stillzeit als wenig kritisch bzw. unbedenklich gelten

[15]. Allerdings können bei Anwendung von z. B. Clavulansäure gesundheitliche Risiken nicht ausgeschlossen werden [5].

Die Häufigkeit antibiotischer Therapien hängt aber auch von einer Reihe patientenindividueller Einflussfaktoren wie z.B. Bildungsstand, Einkommen, Alter, soziokultureller Status oder Lebensgewohnheiten ab [3, 21, 31, 39]. Im Gegensatz zu den Studien von Stokholm et al. [31] und Mangrio et al. [39], die Einflüsse von Bildungsstand, Alter, Parität und anderen soziodemografischen Faktoren auf die Häufigkeit von Antibiotikabehandlungen beschrieben, zeigten sich in unserer Studie lediglich Tendenzen, aber kaum signifikante Effekte. Bildung, Alter, Rauchstatus oder Parität wiesen keinen signifikanten Einfluss auf die Behandlung mit Antibiotika auf. Teilnehmerinnen ohne Partner wurden in unserer Studie signifikant häufiger antibiotisch therapiert, was sich durch fehlende soziale Unterstützung erklären lassen könnte [39]. Frauen, die ihre Kinder stillten, erhielten dagegen häufiger Antibiotika, was durch vermehrt auftretende Brustentzündungen infolge des Stillens bedingt sein dürfte [40]. Hierbei ist anzumerken, dass sich in der Interventionsgruppe weniger häufig Brustentzündungen und -abszesse zeigten als in der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied könnte sich durch eine intensivere Auseinandersetzung mit dem Thema Stillen durch die GeliS-Beratung in der Interventionsgruppe erklären lassen. Außerdem war eine Geburt mittels Kaiserschnitt mit einer signifikant erhöhten Wahrscheinlichkeit, Antibiotika zu erhalten, assoziiert. Dies lässt sich mit einer routinemäßig durchgeführten Antibiotikaphylaxe bei operativen Eingriffen erklären [41]. Auch bei zu früh geborenen Kindern wurde signifikant häufiger mit Antibiotika behandelt, was plausibel erscheint, da es hier häufiger zu operativen Entbindungen mittels Kaiserschnitt kommen kann bzw. auch die Frühgeburt selbst eine Indikation zur mütterlichen Antibiotikaphylaxe darstellen kann. Dies hat sich auch in einer Subgruppenanalyse unserer Studie bestätigt. Nach Ausschluss von Kaiserschnittgeburten ergab sich für Frühgeburten keine signifikante erhöhte Behandlungshäufigkeit mit Antibiotika mehr. Zudem können aufsteigende intrauterine Infektionen oder vorzeitiger Blasensprung Frühgeburten begünstigen, weshalb in diesem Zusammenhang prophylaktisch Antibiotika verabreicht werden sollten [42].

In unserer Analyse war zudem ein signifikanter Effekt der GeliS-Lebensstilberatung auf die Wahrscheinlichkeit antibiotischer Behandlungen beobachtbar. Deshalb wurden verschiedene weitere den Lebensstil betreffende Variablen, wie Ernährungsqualität (über den „Healthy Eating Index“), vegetarische Ernährung oder Bewegungs- und Sportgewohnheiten, untersucht, um den Effekt der Intervention möglichst detailliert aufzuschlüsseln. Diese Faktoren zeigten jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die Einnahme von Antibiotika.

Die signifikant erhöhte Häufigkeit von Antibiotikabehandlungen in der IG könnte an einer Sensibilisierung der Studienteilnehmerinnen für gesundheitliche Fragestellungen und einen gesundheitsbewussteren Lebensstil liegen, verbunden mit intensiveren Arztkontakten. Insbesondere Maßnahmen zur Infektprophylaxe wurden in der Interventionsgruppe im Vergleich zur KG häufiger durchgeführt. Damit scheint eine intensive Lebensstilberatung die Häufigkeit der Antibiotikabehandlungen wider Erwarten nicht zu reduzieren. Dieser Befund erfordert weiterführende Analysen. Insgesamt legen die Ergebnisse dieser und anderer Studien nahe,

dass das derzeitige Wissen über die Häufigkeit von Infektionen und ihrer antibiotischen Therapie sowie über relevante Einflussfaktoren noch sehr begrenzt ist. Gleichzeitig bleibt eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Abwägung wichtig, um einerseits Patientinnen adäquat zu behandeln und andererseits einen übermäßigen Gebrauch von Antibiotika aufgrund der bekannten Risiken und der Entwicklung resistenter Bakterienstämme zu vermeiden [3].

Die Stichprobengröße von 1636 befragten Frauen ist für einen Einblick in die regionale Versorgungsrealität sehr hilfreich. Allerdings fand keine systematische Erhebung einer Gesamtkohorte von Schwangeren und Stillenden während eines bestimmten Zeitraums und in einem definierten Versorgungsbereich statt, sondern eine offene Befragung innerhalb einer ausgewählten Studienpopulation. Eine Verallgemeinerung auf die gesamte Population schwangerer Frauen überregional oder national ist somit nur eingeschränkt möglich. Eine weitere Limitation dieser Analyse besteht darin, dass die Daten zu den Antibiotikabehandlungen retrospektiv über Fragebogen erhoben wurden. Damit ist ein Erinnerungs-Bias, insbesondere bei den Angaben zu den Präparaten, aber auch zu Antibiotikabehandlungen während der Geburt, nicht auszuschließen. Außerdem handelte es sich ausschließlich um Selbstangaben der Teilnehmerinnen, was die Datenvalidität weiter einschränken dürfte. Die niedrigen Angaben zur Behandlungshäufigkeit insbesondere in der peripartalen Phase, z.B. bei Kaiserschnittgeburten, deuten auf Underreporting hin, da laut Leitlinie bei jedem Kaiserschnitt und auch im Rahmen von Frühgeburten bei bestimmten Indikationen eine antibiotische Prophylaxe verabreicht werden sollte [41, 42]. Allerdings ist unklar, wie konsequent diese Empfehlung umgesetzt wird. Eine mögliche räumliche Korrelation der Behandlungshäufigkeiten durch die Clusterstruktur der Studie wurde durch eine entsprechende Berücksichtigung dieser Struktur im Rahmen der generalisierten Schätzgleichungen berücksichtigt.

Stärken der Arbeit liegen in der Größe der Stichprobe, der Analyse zahlreicher möglicher Einflussfaktoren und den detaillierten Angaben zu Antibiotikabehandlungen während der Schwangerschaft und in den ersten 6 Monaten postpartal, z.B. über die jeweiligen Therapiegründe, verordnete Präparate, sowie den Zeitpunkt und die Häufigkeit der Behandlungen.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse unserer Analyse zeigen, dass Antibiotikabehandlungen während der Schwangerschaft und postpartal bei etwa jeder 5. Frau durchgeführt werden, vergleichbar mit den Ergebnissen aus anderen europäischen Ländern. Die Angaben der Studienteilnehmerinnen zu den eingesetzten Antibiotikapräparaten entsprechen den aktuellen Behandlungsempfehlungen. Individuelle Faktoren wie soziodemografische Parameter, Lebensstil und Schwangerschaftsberatung können bei Antibiotikaawendungen durchaus relevant sein. Hierzu fehlt es aber noch an robusten Erkenntnissen, sodass weitere Studien erforderlich sind, bevor die Beratung und Behandlung schwangerer und stillender Frauen hinsichtlich Antibiotikatherapien gezielt verbessert werden kann. Aufbauend auf den Erfahrungen aus unserer Analyse bietet es sich für zukünftige Studien an, zusätzlich die Behandler/-innen in die Datenerhebung einzubeziehen. Das „Underreporting“ in der peri-

partalen Phase könnte auch ein Hinweis auf mangelnde Aufklärung der Patientinnen über Antibiotikabehandlungen während und kurz nach der Geburt sein. Dies ist ein Ansatzpunkt zur Verbesserung der derzeitigen ärztlichen Praxis. Zudem kann die Erstellung von Antibioogrammen, insbesondere bei Mehrfachbehand-

lungen, die Erfassung von resistenten Bakterienstämmen verbessern.

Anhang

(► Tab. 4)

► Tab. 4 Mögliche Einflussfaktoren auf die Behandlung mit Antibiotika (multivariable Modelle).

| | Schwangerschaft (Modell a) | | | postpartal (erste 6 Monate) (Modell b) | | |
|-------------------------------|---|--|---------------------|---|--|---------------------|
| | n (Behandlungen/ Teilnehmerinnen) [%] | Effektstärke (95%-KI) [Odds Ratio] | p-Wert ^a | n (Behandlungen/ Teilnehmerinnen) [%] | Effektstärke (95%-KI) [Odds Ratio] | p-Wert ^a |
| Gruppenzugehörigkeit | | | | | | |
| Kontrollgruppe | 103/804 [12,8] | Referenz | | 48/798 [6,0] | Referenz | |
| Interventionsgruppe | 122/823 [14,8] | 1,21 (1,03–1,42) | 0,021 | 67/820 [8,2] | 1,38 (1,02–1,87) | 0,036 |
| Bildungsstand | | | 0,214 | | | 0,003 |
| Hauptschul-/kein Abschluss | 29/217 [13,4] | Referenz | | 7/214 [3,3] | Referenz | |
| Realschulabschluss | 110/692 [15,9] | 1,28 (0,84–1,94) | 0,254 | 53/686 [7,7] | 2,20 (1,35–3,61) | 0,002 |
| Abitur/Hochschulabschluss | 86/718 [12,0] | 0,94 (0,69–1,30) | 0,717 | 55/718 [7,7] | 2,06 (0,84–5,02) | 0,113 |
| Partner | | | | | | |
| ohne Partner | 13/53 [24,5] | Referenz | | 6/53 [11,3] | Referenz | |
| mit Partner | 212/1574 [13,5] | 0,45 (0,22–0,91) | 0,027 | 109/1565 [7,0] | 0,59 (0,34–1,05) | 0,073 |
| Rauchverhalten | | | | | | |
| Nichtraucherin | 211/1551 [13,6] | Referenz | | 102/1412 [7,2] | Referenz | |
| Raucherin | 14/76 [18,4] | 1,20 (0,80–1,79) | 0,382 ^b | 13/206 [6,3] | 0,87 (0,48–1,58) | 0,649 ^c |
| Stillverhalten | | | | | | |
| Kind nicht gestillt | – | – | – | 10/245 [4,1] | Referenz | |
| Kind gestillt | – | – | – | 104/1373 [7,6] | 1,92 (0,89–4,14) | 0,098 |
| Geburtsmodus | | | | | | |
| vaginale Geburt | 158/1176 [13,4] | Referenz | | 60/1172 [5,1] | Referenz | |
| Kaiserschnitt | 67/451 [14,9] | 1,09 (0,77–1,54) | 0,619 | 55/446 [12,3] | 2,74 (1,77–4,23) | <0,001 |
| Frühgeburt^d | | | | | | |
| nein | 200/1527 [13,1] | Referenz | | 107/1518 [7,0] | Referenz | |
| ja | 25/100 [25,0] | 2,24 (1,20–4,20) | 0,012 | 8/100 [8,0] | 1,04 (0,49–2,19) | 0,921 |

BMI = Body-Mass-Index; KI = Konfidenzintervall.

(Modell a und b) Die Modelle unterscheiden sich hinsichtlich der einbezogenen Zeitabschnitte (a: Schwangerschaft, b: erste 6 Monate postpartal) und der Variable zum Stillverhalten.

^a Logistische Regressionsfunktion in einem Modell für generalisierte Schätzungsgleichungen (GEE), adjustiert für Parität, Alters- und BMI-Kategorie vor der Schwangerschaft. p-Werte für Wald-Chi-Quadrat-Test.

^b Rauchen während der Schwangerschaft.

^c Rauchen während der Schwangerschaft und/oder im Zeitraum bis ein Jahr postpartal.

^d Geburt vor 37. vollendeter SSW.

Finanzielle Unterstützung

Finanziert wurde die GeliS-Studie durch die Else Kröner-Fresenius-Stiftung (Bad Homburg), das Else Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin der Technischen Universität München, dem Kompetenzzentrum für Ernährung in Bayern, dem Bayerischen Staatsministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, dem Bayerischen Staatsministerium für Gesundheit und Pflege (Gesundheitsinitiative „Gesund.Leben.Bayern.“), der AOK Bayern sowie dem DEDIPAC Konsortium als Teil der European Joint Programming Initiative „A Healthy Diet for a Healthy Life“. Studienmaterial (Schrittzähler) wurde von der Firma Beurer GmbH (Ulm, Deutschland) zur Verfügung gestellt.

Clinical Trial

Registration number (trial ID): NCT01958307 |
Project number 5653/13

Fördermittel

| DEDIPAC Konsortium |
| Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege |
| AOK Bayern |
| Else Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin der Technischen Universität München |
| Kompetenzzentrum für Ernährung in Bayern |
| Bayerisches Staatsministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten | <http://dx.doi.org/10.13039/501100010269>
| Else Kröner-Fresenius-Stiftung | <http://dx.doi.org/10.13039/501100003042>

Danksagung

Wir danken den o. g. Förderern, aber auch allen Kooperationspartnern und dem Kuratorium, die ausführlich an anderer Stelle genannt werden [25]. Wir bedanken uns bei unseren (ehemaligen) Kolleginnen des Instituts für Ernährungsmedizin Dr. Kathrin Rauh, Dr. Lynne Stecher, Dr. Julia Kunath, Dr. Julia Hoffmann, Dr. Julia Günther, Dr. Christina Holzapfel sowie Eva Rosenfeld und Luzia Kick vom Kompetenzzentrum für Ernährung für ihre Unterstützung. Außerdem danken wir allen teilnehmenden Praxen, Gynäkologen und Gynäkologinnen, medizinischem Personal, Hebammen, sowie allen Teilnehmerinnen und deren Familien für ihr Engagement.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

References/Literatur

- [1] Makati Medical Center. 10 Most Prescribed Medicines Around the World and Their Uses. 18.02.2022. Zugriff am 08. Oktober 2022 unter: <https://www.makatiimed.net.ph/blogs/10-most-prescribed-medicines/>
- [2] Barriere SL. Clinical, economic and societal impact of antibiotic resistance. *Expert Opin Pharmacother* 2015; 16: 151–153. doi:10.1517/14656566.2015.983077
- [3] Zanichelli V, Tebano G, Gyssens IC et al. Patient-related determinants of antibiotic use: a systematic review. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25: 48–53. doi:10.1016/j.cmi.2018.04.031
- [4] Mukhopadhyay S, Sengupta S, Puopolo KM. Challenges and opportunities for antibiotic stewardship among preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019; 104: F327–F332. doi:10.1136/archdischild-2018-315412
- [5] Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B et al. A Review of Antibiotic Use in Pregnancy. *Pharmacotherapy* 2015; 35: 1052–1062. doi:10.1002/phar.1649
- [6] Muanda FT, Sheehy O, Bérard A. Use of antibiotics during pregnancy and the risk of major congenital malformations: a population based cohort study. *Br J Clin Pharmacol* 2017; 83: 2557–2571. doi:10.1111/bcp.13364
- [7] Solans M, Barceló MA, Morales-Suárez-Varela M et al. Prenatal exposure to antibiotics and risk of childhood overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2022; 23 (Suppl 1): e13382. doi:10.1111/obr.13382
- [8] Bejaoui S, Poulsen M. The impact of early life antibiotic use on atopic and metabolic disorders: Meta-analyses of recent insights. *Evol Med Public Health* 2020; 2020: 279–289. doi:10.1093/emph/eaaa039
- [9] Fan H, Gilbert R, O’Callaghan F et al. Associations between macrolide antibiotics prescribing during pregnancy and adverse child outcomes in the UK: population based cohort study. *BMJ* 2020; 368: m331. doi:10.1136/bmj.m331
- [10] Bai L, Zhao D, Cheng Q et al. Trimester-specific association between antibiotics exposure during pregnancy and childhood asthma or wheeze: the role of confounding. *Ann Epidemiol* 2019; 30: 1–8. doi:10.1016/j.annepidem.2018.10.003
- [11] Lee E, Cho J, Kim KY. The Association between Autism Spectrum Disorder and Pre- and Postnatal Antibiotic Exposure in Childhood-A Systematic Review with Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16: 4042. doi:10.3390/ijerph16204042
- [12] Lavebratt C, Yang LL, Giacobini M et al. Early exposure to antibiotic drugs and risk for psychiatric disorders: a population-based study. *Transl Psychiatry* 2019; 9: 317. doi:10.1038/s41398-019-0653-9
- [13] Zhuang C, Liao X, Fu M et al. Association between the use of antibiotics during pregnancy and obesity in 5-year-old children. *Transl Pediatr* 2021; 10: 1686–1691. doi:10.21037/tp-21-220
- [14] Parisi MA, Spong CY, Zajicek A et al. We don’t know what we don’t study: the case for research on medication effects in pregnancy. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2011; 157C: 247–250. doi:10.1002/ajmg.c.30309
- [15] Charité-Universitätsmedizin Berlin. Embryotox – Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit: Startseite. 26.03.2022. Zugriff am 26. März 2022 unter: <https://www.embryotox.de/>
- [16] Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.. S2k-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen [AWMF-Register-Nr. 017/066]. 2019. Zugriff am 01. November 2022 unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/017-066_S2k_Antibiotikatherapie_der_Infektionen_an_Kopf_und_Hals_2019-11_1.pdf

- [17] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). S3-Leitlinie: Therapie entzündlicher Brusterkrankungen in der Stillzeit [AWMF-Register Nr. 015/071]. 2013. Zugriff am 01. November 2022 unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-071_S3_Therapie_entz%C3%BCndlicher_Brustentz%C3%BCndungen_Stillzeit_2_2013-02-abgelaufen.pdf
- [18] Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG). S2k Leitlinie Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen [AWMF-Registernummer 082-006]. 2019. Zugriff am 01. November 2022 unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/082-006_S2k_Parenterale_Antibiotika_2019-08-abgelaufen.pdf
- [19] Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. Brennen beim Wasserlassen: S3-Leitlinie und Anwenderversion der S3-Leitlinie Harnwegsinfektionen. AWMF-Register-Nr. 053-001 DEGAM. 2018. Zugriff am 01. November 2022 unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/053-001_S3_Brennen_beim_Wasserlassen_2018-09-verlaengert_01.pdf
- [20] Thrane N, Olesen C, Schönheyder HC et al. Socioeconomic factors and prescription of antibiotics in 0- to 2-year-old Danish children. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 683-689. doi:10.1093/jac/dkg118
- [21] Hulscher MEJL, van der Meer JWM, Grol RPTM. Antibiotic use: how to improve it? *Int J Med Microbiol* 2010; 300: 351-356. doi:10.1016/j.ijmm.2010.04.003
- [22] Eras P, Simões-Wüst AP, Thijs C. Influence of Alternative Lifestyles on Antibiotic Use during Pregnancy, Lactation and in Children. *Antibiotics* 2021; 10: 837. doi:10.3390/antibiotics10070837
- [23] Rauh K, Kunath J, Rosenfeld E et al. Healthy living in pregnancy: a cluster-randomized controlled trial to prevent excessive gestational weight gain – rationale and design of the GeliS study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 119. doi:10.1186/1471-2393-14-119
- [24] Rasmussen KM, Yaktine AL (eds.). *Weight Gain During Pregnancy: Re-examining the Guidelines*. Washington, DC: The National Academies Press; 2009. doi:10.17226/12584
- [25] Kunath J, Günther J, Rauh K et al. Effects of a lifestyle intervention during pregnancy to prevent excessive gestational weight gain in routine care – the cluster-randomised GeliS trial. *BMC Med* 2019; 17: 5. doi:10.1186/s12916-018-1235-z
- [26] Koletzko B, Bauer C-P, Bung P et al. Ernährung in der Schwangerschaft – Teil 1. *Dtsch Med Wochenschr* 2012; 137: 1309-1314. doi:10.1055/s-0032-1305074
- [27] Hoffmann J, Günther J, Stecher L et al. Effects of a Lifestyle Intervention in Routine Care on Short- and Long-Term Maternal Weight Retention and Breastfeeding Behavior-12 Months Follow-up of the Cluster-Randomized GeliS Trial. *J Clin Med* 2019; 8: 876. doi:10.3390/jcm8060876
- [28] Fahrmeir L, Kneib T, Lang S, Marx BD. *Regression: Models, Methods and Applications*. 2 ed. Berlin: Springer Berlin; 2021.
- [29] Padberg S, Schaefer C. *Antiinfektiva während der Schwangerschaft und im Wochenbett*. Friese K, Mylonas I, Schulze A (eds.). *Infektionserkrankungen der Schwangeren und des Neugeborenen*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013: 111-125. doi:10.1007/978-3-540-78325-1_11
- [30] Mensah KB, Opoku-Agyeman K, Ansah C. Antibiotic use during pregnancy: a retrospective study of prescription patterns and birth outcomes at an antenatal clinic in rural Ghana. *J Pharm Policy Pract* 2017; 10: 24. doi:10.1186/s40545-017-0111-0
- [31] Stokholm J, Schjørring S, Pedersen L et al. Prevalence and predictors of antibiotic administration during pregnancy and birth. *PLoS One* 2013; 8: e82932. doi:10.1371/journal.pone.0082932
- [32] Ruether K, Hösl I, Bitzer J et al. Alltagsrelevante Infektionen von Schwangeren – Diagnostik und Therapie. *Frauenheilkunde* up2date 2009; 3: 273-288. doi:10.1055/s-0029-1224569
- [33] Dashe JS, Gilstrap LC. Antibiotic use in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997; 24: 617-629. doi:10.1016/S0889-8545(05)70326-0
- [34] Szweida H, Jóźwik M. Urinary tract infections during pregnancy – an updated overview. *Dev Period Med* 2016; 20: 263-272
- [35] Lin CY, Hsu CH, Huang FY et al. The changing face of early-onset neonatal sepsis after the implementation of a maternal group B Streptococcus screening and intrapartum prophylaxis policy—a study in one medical center. *Pediatr Neonatol* 2011; 52: 78-84. doi:10.1016/j.pedneo.2011.02.001
- [36] Kwatra G, Cunningham MC, Merrill E et al. Prevalence of maternal colonization with group B streptococcus: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 1076-1084. doi:10.1016/S1473-3099(16)30055-X
- [37] Nahum GG, Uhl K, Kennedy DL. Antibiotic use in pregnancy and lactation: what is and is not known about teratogenic and toxic risks. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 1120-1138. doi:10.1097/01.AOG.0000216197.26783.b5
- [38] Bush K, Bradford PA. β -Lactams and β -Lactamase Inhibitors: An Overview. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2016; 6: a025247. doi:10.1101/cshperspect.a025247
- [39] Mangrio E, Wremp A, Moghaddassi M et al. Antibiotic use among 8-month-old children in Malmö, Sweden—in relation to child characteristics and parental sociodemographic, psychosocial and lifestyle factors. *BMC Pediatr* 2009; 9: 31. doi:10.1186/1471-2431-9-31
- [40] Jahanfar S, Ng CJ, Teng CL. Antibiotics for mastitis in breastfeeding women. *Cochrane Database Syst Rev* 2009(1): CD005458. doi:10.1002/14651858.CD005458.pub2
- [41] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) e.V., Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG), Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. *Sectio caesarea*. AWMF-Registernummer 015-084 [S3-Leitlinie]. 2020. Zugriff am 01. November 2022 unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-084_S3_Sectio-caesarea_2020-06_1_02.pdf
- [42] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) e.V., Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG), Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. *S2k-Leitlinie: Prävention und Therapie der Frühgeburt*. 22.11.2022. Zugriff am 29. Januar 2023 unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-025>