Prä- versus postpartale antibiotische Infektionsprophylaxe beim Kaiserschnitt

Systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse

Autoren

Claudia Bollig

Jörg Meerpohl

Britta Lang

Edith Motschall

Christine Schmucker

30. November 2016

Cochrane Deutschland
Universitätsklinikum Freiburg
Breisacherstraße 153
79110 Freiburg

Inhaltsverzeichnis

1. Hintergrund 4
2. Fragestellung 6
3. Methoden 7
   - 3.1 Population 7
   - 3.2 Intervention und Vergleichsintervention 7
   - 3.3 Endpunkte 7
   - 3.4 Studientypen 8
   - 3.5 Literatursuche 8
   - 3.6 Identifizierung relevanter Studien 9
   - 3.7 Extraktion der Studiendaten 9
   - 3.8 Risiko für Bias (RoB) Bewertung 9
   - 3.9 GRADE (Bewertung der Qualität der Evidenz) 10
   - 3.10 Informationssynthese und –analyse 12
   - 3.11 Sensitivitätsanalysen 12
   - 3.12 Subgruppenanalysen 12
4. Ergebnisse 13
   - 4.1 Informationsbeschaffung und resultierender Studienpool 13
   - 4.2 Studiencharakteristika 15
   - 4.3 Risiko für Bias (RoB) Bewertung 29
   - 4.4 Maternale Endpunkte 33
     - 4.4.1 Tabellarische Darstellung 33
     - 4.4.2 Quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse und Bewertung der Qualität der Evidenz (GRADE) 40
   - 4.5 Neonatale Endpunkte 47
     - 4.5.1 Tabellarische Darstellung 47
     - 4.5.2 Quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse und Bewertung der Qualität der Evidenz (GRADE) 51
5. Diskussion 57
6. Zusammenfassung 62
7. Literatur 63
8. Referenzen der eingeschlossenen Studien 67

Anhang A: Studienregistersuche 69

Anhang B: Suchstrategien 71

Anhang C: Weitere systematische Reviews und Leitlinien 75

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Informationsbeschaffung. 13
Tab. 2: Studiencharakteristika. 18
Tab. 3: Patientencharakteristika. 23
Tab. 4: Charakteristika der antibiotischen Prophylaxe. 26
Tab. 5: Ein- und Ausschlusskriterien der eingeschlossenen Studien. 27
Tab. 6: Maternale Endpunkte..... 34
Tab. 7: Bewertung der Qualität der Evidenz (GRADE) - maternale Endpunkte. 45
Tab. 8: Neonatale Endpunkte..... 48
Tab. 9: Bewertung der Qualität der Evidenz (GRADE) - neonatale Endpunkte. 55
Tab. 10: Ergebnisse der Suche in Studienregistern. 69
Tab. 11: Übersicht und Ergebnisse weiterer systematischer Reviews und Leitlinien. 75

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Ergebnis der Literaturrecherche. 14
Abb. 2: RoB Zusammenfassung. 31
Abb. 3: RoB Graph (über alle Studien hinweg). 32
Abb. 4: Maternale Endpunkte. 41
Abb. 5: Neonatale Endpunkte. 52

1. Hintergrund

Seit Beginn der statistischen Erfassung der Kaiserschnittgeburten in Deutschland im Jahr 1991 hat sich ihr prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der Geburten mehr als verdoppelt: Waren 1991 noch 15,3% aller Geburten Sectioentbindungen, kam 2015 fast jedes dritte Kind per Kaiserschnitt zur Welt (31,1%).[1] Damit gehört der Kaiserschnitt in Deutschland zu den häufigsten operativen Eingriffen.[2]

So wie alle operativen Eingriffe birgt auch der Kaiserschnitt ein erhöhtes Infektionsrisiko: Verglichen mit der vaginalen Entbindung ist das Risiko für eine Infektion bei einer Kaiserschnittentbindung fünf bis 20 mal so hoch.[3 4] Eine Kaiserschnittentbindung stellt den stärksten Risikofaktor für Infektionen nach der Geburt dar.[5 6 7]

Infektiöse Morbidität tritt unter anderem in Form von Wundinfektion, Endometritis, Phlebitis und Harnwegsinfektion bis zu Beckenabszess und Sepsis auf und geht mit Fieber einher. In verschiedenen Untersuchungen konnten Faktoren identifiziert werden, die das Risiko für Infektionen nach einem Kaiserschnitt weiter erhöhen. Dazu gehören beispielsweise die Operationszeit, maternales Übergewicht, und ein erhöhter Blutverlust während der Geburt.[8-10]

Bei zahlreichen operativen Eingriffen wird die Gabe von Antibiotika zur Infektionsprophylaxe empfohlen. Auch für die Kaiserschnittentbindung liegen verschiedene Leitlinien vor, die eine prophylaktische Gabe empfehlen.[11-13] Ein Cochrane Review aus dem Jahr 2014, der eine prophylaktische Antibiotikumgabe beim Kaiserschnitt mit keiner Prophylaxe oder Placebo verglich, kam zu dem Ergebnis, dass eine antibiotische Prophylaxe beim Kaiserschnitt das Risiko für postpartale Wundinfektion, Endometritis und schweren Infektionskomplikationen um 60 bis 70% senkt.[14] Ein weiterer Cochrane Review aus dem Jahr 2014, der verschiedene Klassen von Antibiotika miteinander verglich, konnte zeigen, dass Penicilline und Cephalosporine maternale Infektionen nach Kaiserschnitt gleichermaßen verhindern.[15] Keine dieser systematischen Übersichtsarbeiten identifizierte dabei klinische Studien, die mögliche unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe beim Neugeborenen evaluierten, obwohl in die Übersichtsarbeiten auch Studien eingeschlossen wurden, die das Antibiotikum präpartal verabreichten. Trotz des maternalen Nutzens der prophylaktischen Antibiotikumgabe ist nicht abschließend geklärt, welcher Administrationsweg, welches

Dosierungsschema und vor allem welcher Verabreichungszeitpunkt am vorteilhaftesten für Mutter und Kind ist.[16-18] Während sich bei den unterschiedlichsten operativen Eingriffen die antibiotische Infektionsprophylaxe vor Hautschnitt am wirksamsten gezeigt hat[19], wurde bei Kaiserschnittgeburten lange Zeit die Gabe nach Abnabelung des Kindes praktiziert, um einen Übergang auf das Neugeborene zu vermeiden. Dahinter stand die Überlegung, Risiken der Antibiotikumgabe für das Neugeborene zu minimieren, auch wenn damit nicht gewährleistet ist, dass rechtzeitig ausreichende Blut- und Gewebespiegel zur Infektionsprophylaxe bei der Mutter vorhanden sind. Mögliche Risiken, die in Zusammenhang mit der präpartalen Antibiotikumgabe beim Neugeborenen diskutiert werden, sind unter anderem eine Erhöhung der Antibiotikaresistenz, unerwünschte Wirkungen des Antibiotikums, eine Veränderung der neonatalen Darmflora oder die Maskierung einer neonatalen Sepsis. Diese vorerst hypothetischen Risiken führten 1999 dazu, dass eine Leitlinie des Center for Disease Control and Prevention für Risikokaiserschnittpatientinnen eine prophylaktische Antibiotikumgabe nach Abklemmen der Nabelschnur empfahl.[20] Erst eine systematische Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2008, die ein vermindertes Risiko für Endometritis und der gesamten maternalen infektionsassoziierten Morbidität bei prophylaktischer Antibiotikumgabe vor Hautschnitt im Vergleich zur Gabe nach Abnabelung des Kindes zeigen konnte, leitete einen Paradigmenwechsel in der Geburtshilfe ein. [21]

Seit 2008 sind eine Reihe von weiteren systematischen Übersichtsarbeiten und eine Leitlinie des NICE mit quantitativer Auswertung erschienen.[12 18 22-26] Alle Arbeiten haben gemeinsam, dass für neonatale Endpunkte wie Sepsis, Abklärung einer vermuteten Sepsis (sepsis workup) oder Einweisung auf die Intensivstation keine Unterschiede zu den unterschiedlichen Administrationszeitpunkten aufgetreten sind. Endpunkte wie unerwünschte Wirkungen des Antibiotikums bei Neonaten oder eine Antibiotikaresistenz wurden in der bisherigen Literatur nicht oder noch nicht ausreichend untersucht. Daher ist die vorliegende Evidenz aus systematischen Übersichtsarbeiten für oder gegen die Unbedenklichkeit der präoperativen Gabe beim Neugeborenen bis dato nicht ausreichend geklärt und die Fragestellung immer noch hoch aktuell.

2. Fragestellung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die systematische Aufarbeitung der vorhandenen randomisierten Literatur, die die antibiotische Infektionsprophylaxe vor und nach Abnabelung des Kindes bei Kaiserschnittgeburten evaluiert. Die Fragestellung wurde von der Leitliniengruppe der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) vorgegeben. Im Vordergrund stehen dabei maternale und neonatale patientenrelevante Endpunkte (Kapitel 3).

3. Methoden

3.1 Population

Die Zielpopulation der systematischen Übersichtsarbeit stellten Patientinnen mit primärem und/oder sekundärem Kaiserschnitt dar, die eine antibiotische Prophylaxe erhielten. Studien, die ausschließlich Risikopatientinnen (z.B. Frühgeburten, Adipositas) einschließen, wurden nicht berücksichtigt.

3.2 Intervention und Vergleichsintervention

Die Intervention stellte die präpartale prophylaktische Antibiotikumgabe dar. Der Zeitpunkt der Gabe musste dabei vor Nabelschnurdurchtrennung erfolgen. Als Vergleichsintervention kam die postpartale prophylaktische Antibiotikumgabe nach Nabelschnurdurchtrennung zum Einsatz.

3.3 Endpunkte

Für die systematische Übersichtsarbeit wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Maternale Endpunkte, wie zum Beispiel:
    - Infektionsassoziierte Mortalität
    - Infektionsassoziierte Morbidität (zusammengesetzter Endpunkt, definiert als schwere Infektion [z.B. Sepsis, septischer Schock], Endometritis, Endomyometritis, Wundinfektion und infektionsassoziierte Mortalität)
    - Infektionsassoziierte Morbidität (nach jeweiliger Studiendefinition)
    - Sepsis
    - Endometritis und Endomyometritis
    - Harnwegsinfektion, Zystitis, Pyelonephritis
    - Infektionen mit antibiotikaresistenten Erreger
    - Infektionen des Respirationstrakts einschließlich Pneumonie
    - Febrile Morbidität (Fieber)
    - Wundinfektion der Sectionaht
    - Verzögerter Wundverschluss

- Zusätzliche Antibiotikumgabe
- Unerwünschte Wirkung der antibiotischen Prophylaxe
- Dauer des Krankenhausaufenthalts

- Neonatale Endpunkte, wie zum Beispiel:
  - Infektionsassoziierte Mortalität
  - Infektionsassoziierte Morbidität einschließlich Langzeitmorbidität
  - Sepsis
  - Verdacht auf Sepsis (sepsis workup)
  - Harnwegsinfektion
  - Pneumonie
  - Verlegung auf Intensivstation
  - Antibiotische Behandlung
  - Unerwünschte Wirkung der antibiotischen Prophylaxe

3.4 Studientypen

Es werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) eingeschlossen, die in Volltextform veröffentlicht wurden. Studienergebnisse in Abstractform wurden aufgrund mangelndem Informationsgehalt nicht mitberücksichtigt. Desweiteren wurden Doppelpublikationen ohne relevante Zusatzinformation ausgeschlossen.

3.5 Literatursuche

Eine systematische Literaturrecherche nach veröffentlichter Primär- und Sekundärliteratur wurde im Mai 2016 in den folgenden elektronischen Datenbanken durchgeführt:

- Medline, Medline Daily Update, Medline In Process & Other Non-Indexed Citations, Medline Epub Ahead of Print (über Suchoberfläche Ovid)
- Web of Science (Thomas Reuters)
- Embase (über Suchoberfläche Ovid)
- Cochrane Library (www.cochranelibrary.com)

Darüber hinaus wurden die Referenzlisten eingeschlossener Studien und relevante Sekundärliteratur (wie zum Beispiel systematische Übersichtsarbeiten) nach weiterer Primärliteratur durchsucht, die möglicherweise nicht durch die Literatursuche in den elektronischen Datenbanken identifiziert wurden.

Nach momentan laufenden Studien wurde in öffentlich zugänglichen Registern für klinische Studien gesucht (www.clinicaltrials.gov und http://apps.who.int/trialsearch/). Die Suchstrategien für die oben genannten bibliographischen Datenbanken und Studienregister finden sich unter *Anhang B (Suchstrategien).*

3.6 Identifizierung relevanter Studien

Nach Abschluss der Literatursuche wurden die bibliographischen Angaben der identifizierten Publikationen in ein Literaturverwaltungsprogramm (Endnote) importiert.
In einem ersten Auswahlschritt wurden die identifizierten Literaturzitate anhand ihres Titels und – sofern vorhanden – anhand ihres Abstracts gesichtet, um zu entscheiden, welche hiervon unter Beachtung der vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien als sicher relevant eingeordnet werden konnten. Studien, die dabei als potenziell relevant eingestuft wurden, wurden im Volltext gelesen, um dabei über den endgültigen Ein- beziehungsweise Ausschluss einer Studie zu entscheiden (Volltextscreening).

3.7 Extraktion der Studiendaten

Die Extraktion der Daten aus publizierten Studien wurde mithilfe von standardisierten Dokumentationsbögen von zwei Autoren (CB, CS) unabhängig voneinander vorgenommen. Etwaige Diskrepanzen in der Datenextraktion wurden dabei durch Diskussion aufgelöst. Sowohl die Studien als auch deren komprimierte Darstellung in den Dokumentationsbögen bilden die Grundlage für die systematische Übersichtsarbeit.

3.8 Risiko für Bias (RoB) Bewertung

Die RoB Bewertung der RCTs erfolgte nach den Methoden der Cochrane Collaboration.[27] Dabei kam ein Komponentensystem zum Einsatz, dessen Kriterien auf theoretischen und empirischen Forschungsergebnissen basieren.[28] Das Cochrane RoB Instrument setzt sich aus

sieben Domänen zusammen. Für jede Studie wurde jede einzelne Domäne entweder mit einem ‚geringen RoB' (low RoB), ‚hohen RoB' (high RoB) oder ‚unklaren RoB' (unclear RoB) bewertet. Die Einstufung ‚unklares RoB' erfolgt, wenn in einem Studienbericht relevante Einzelheiten zur Einschätzung des RoB nicht ausreichend dargestellt wurden.
Folgende Domänen wurden bewertet:

- Generierung der Randomisierungssequenz
- Geheimhaltung und Unvorhersehbarkeit der Gruppenzuteilung
- Verblindung von Studienpersonal/-teilnehmern während der Behandlung
- Verblindung bei der Endpunkterhebung/-bewertung
- Fehlende Daten bei der Endpunkterhebung
- Selektives Berichten von Endpunkten
- Andere Ursachen für Bias

Die Bewertungen der einzelnen Domänen für jede Studie wurde in einer ‚RoB Tabelle' dargestellt. Zudem erfolgte eine Darstellung des Biasrisikos über alle Studien hinweg mit Hilfe eines ‚RoB Graph'.

3.9 GRADE (Bewertung der Qualität der Evidenz)

Die Beurteilungen von GRADE beziehen sich nicht auf einzelne Studien, sondern auf die Gesamtheit der gefundenen Evidenz für einen Endpunkt.[29] Bei der Bewertung der Qualität der gesamten Evidenz, wie sie in GRADE erfolgt, wird zunächst das (herkömmliche) Risiko der Studie für Bias (also die interne Validität) beurteilt (siehe oben, RoB Bewertung). Zusätzlich werden weitere Aspekte, wie die unzureichende Präzision (weites Konfidenzintervall), Inkonsistenz (Vorliegen widersprüchlicher Studienergebnisse), Indirektheit (Diskrepanz zwischen interessierender Patientenpopulation oder interessierender Intervention oder interessierenden Endpunkten und der in der Studie untersuchten Population, Intervention oder Endpunkten) und publication bias (das Nicht-Publizieren von Studien, z.B. mit negativen Ergebnissen), beurteilt. Alle diese Faktoren flossen in die Bewertung nach GRADE ein. Die Erstellung der Evidenzprofile erfolgte mit dem Programm GRADEpro GDT.[30] Eine Bewertung nach GRADE wird in der Regel nur für ausgewählte Endpunkte durchgeführt.[31] Da von der Leitliniengruppe auf unsere Anfrage vom

3. 11. 2016 diesbezüglich keine Antwort erfolgte, haben wir intern entschieden (CS und CB), folgende patientenrelevante Endpunkte in die GRADE Bewertung mit aufzunehmen:

- Maternale Endpunkte:
    - Infektionsassoziierte Mortalität
    - Infektionsassoziierte Morbidität (nach jeweiliger Studiendefinition)
    - Infektionsassoziierte Morbidität (schwere Infektion [z.B. Sepsis, septischer Schock], Endometritis/Endomyometritis, Wundinfektion, infektionsassoziierte Mortalität)
    - Sepsis einschließlich septischer Schock
    - Endometritis/Endomyometritis
    - Harnwegsinfektion/Zystitis/Pyelonephritis
    - Infektion verursacht durch MRSA
    - Infektion des Respirationstrakts/Pneumonie
    - Fieber
    - Wundinfektion der Sectionaht
    - Unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe
    - Dauer des Krankenhausaufenthalts

- Neonatale Endpunkte:
    - Infektionsassoziierte Mortalität
    - Sepsis
    - Verdacht auf Sepsis (sepsis workup)
    - Infektion mit antibiotikaresistentem Erreger
    - Neonatale Antibiotikagabe
    - Fieber
    - Verlegung auf Intensivstation
    - Unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe
    - Zeit auf Intensivstation

3.10 Informationssynthese und -analyse

Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden für jeden Endpunkt quantitativ in Form einer Fixed Effect Modell Meta-Analyse zusammengefasst. Das Fixed Effect Modell wurde verwendet, da aufgrund der bekannten Studienlage keine oder nur eine geringe klinische Heterogenität im Hinblick auf die Patientenpopulation und Intervention erwartet wurde. Die Datensynthese und die graphische Darstellung der Ergebnissen (Forestplots) erfolgte mit dem Programm Review Manager (RevMan; Version 5.3).[32]

3.11 Sensitivitätsanalysen

Sensitivitätsanalysen wurden für Studien unterschiedlicher methodischer Qualität geplant. Da die methodische Qualität als insgesamt hoch (und somit das Risiko für Bias als gering) eingeschätzt wurde, erwiesen sich solche Analysen als nicht sinnvoll.

3.12 Subgruppenanalysen

Falls es erforderlich gewesen wäre, wären die Ergebnisse hinsichtlich potenzieller klinischer Faktoren (Effektmodifikatoren), die die Effekte beeinflussen, untersucht worden. Diese klinischen Faktoren könnten sowohl Patientencharakteristika oder Spezifika der Behandlung sein (Subgruppenmerkmale). Ziel dabei wäre gewesen, Unterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Folgende klinische Faktoren könnten dabei Berücksichtigung finden:

- Alter
- Indikation für Sectio
- Zeit der antibiotischen Prophylaxe vor Hautschnitt beziehungsweise vor Abnabelung
- Antibiotikaklasse

Da die Ergebnisse der Studien insgesamt als homogenen eingeschätzt wurden, erwiesen sich solche Analysen allerdings als nicht sinnvoll.

4. Ergebnisse

4.1 Informationsbeschaffung und resultierender Studienpool

Die Literaturrecherche wurde im Mai 2016 in insgesamt vier bibliographischen Datenbanken durchgeführt. Eine genaue Auflistung der Recherchezeitpunkte und Trefferzahlen findet sich in Tabelle 1.

Tab. 1: Informationsbeschaffung.

Literaturdatenbank	**Anzahl der Treffer**
Medline (einschließlich Medline Daily Update, Medline in Process & other non-indexed citations, Medline Epub Ahead of Print; Suchoberfläche Ovid) Suchdatum: 13.05.2016	3015
Embase (Suchoberfläche Ovid) Suchdatum: 19.05.2016	4380
Web of Science (Thomson Reuters) Suchdatum: 18.05.2016	1888
Cochrane Library Suchdatum: 18.05.2016	1284
Trefferzahl mit Duplikaten	**10567**
Trefferzahl ohne Duplikate	**6899**

Die systematische Literatursuche in den vier Datenbanken identifizierte 10.567 Referenzen, nach Abzug der Duplikate blieben 6899 Referenzen, welche anhand von Titel und Abstract beurteilt wurden. Von diesen wurden 6512 als „sicher nicht relevant“ für die Fragestellung eingestuft. Im Volltext wurden insgesamt 387 potenziell relevante Referenzen gesichtet. In Abb. 1 ist die bibliographische Literatursuche, einschließlich des identifizierten Studienpools dargestellt. Insgesamt wurden 17 RCTs identifiziert, davon eine in der Studienregistersuche, die die Einschlusskriterien für die systematische Übersichtsarbeit erfüllen.[33-49] Desweiteren wurden neun Systematische Reviews[18 21-25 49-51] und drei Leitlinien[11-13] identifiziert.

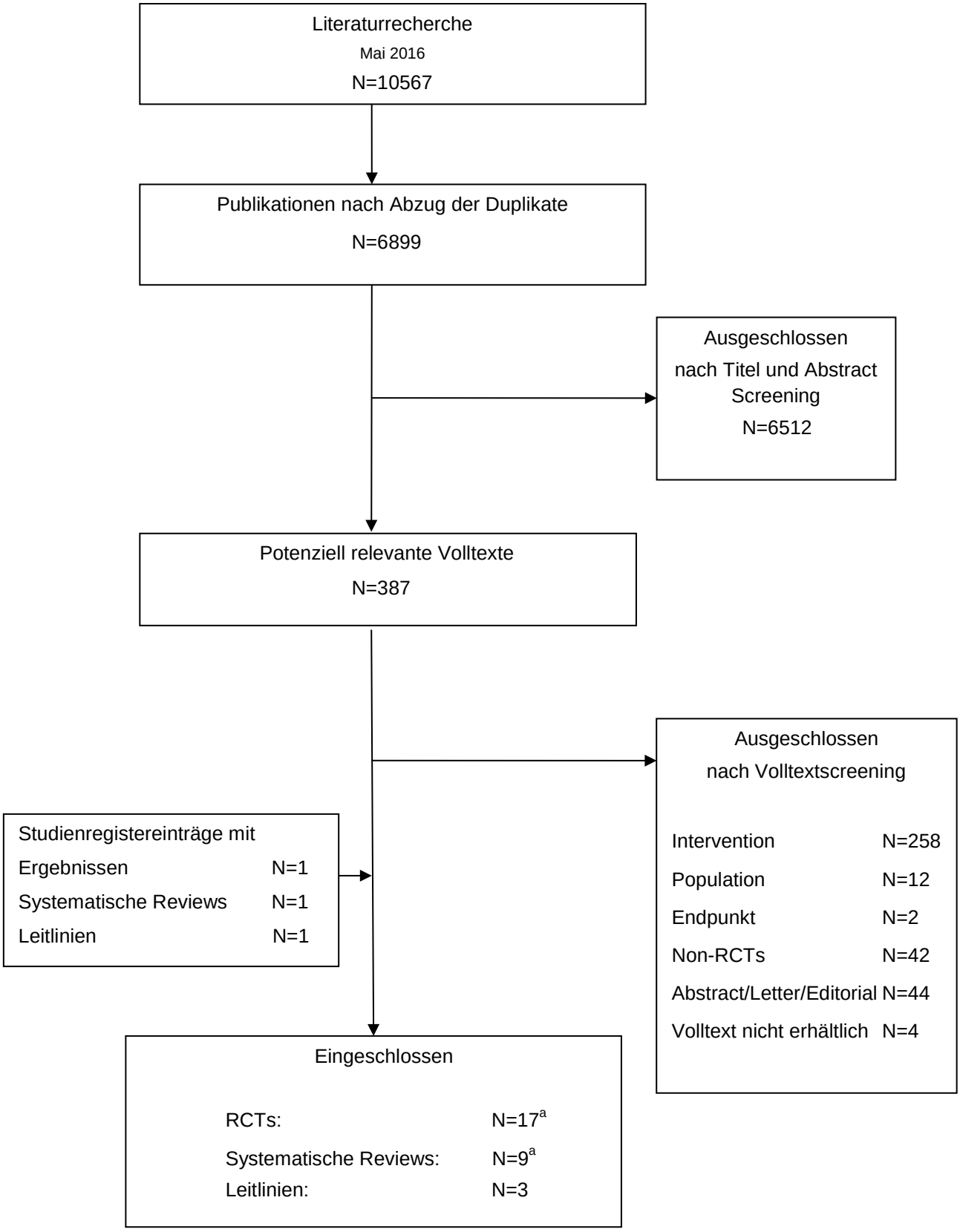


Abb. 1: Ergebnis der Literaturrecherche.

[a]Eine Referenz beinhaltet sowohl eine RCT als auch eine systematische Übersicht.

4.2 Studiencharakteristika

Die wichtigsten Studiencharakteristika der 17 eingeschlossenen Studien sind in Tabelle 2-5 zusammengefasst.

Setting

Sieben der 17 Studien wurden in den USA durchgeführt.[34 35 39 40 43 45 46] Eine weitere in der Türkei[48], eine in Österreich[47], zwei in Indien[33 37], zwei im Iran[36 41], eine in Ägypten[38], eine im Sudan[42], eine in Italien[44] und eine in China[49] (Tabelle 2).

Beobachtungszeit

Die maternale und neonatale Beobachtungszeit bezog sich in den meisten Studien auf die Zeit im Krankenhaus und bis zu maximal 6 Wochen nach Entlassung (Tabelle 2). Drei Studien machten keine Angaben zur Beobachtungszeit, es ist jedoch auch bei diesen Studien davon auszugehen, dass die Beobachtungszeit nicht über sechs Wochen hinausging.[33 38 44] Langzeitdaten (über sechs Wochen hinaus) wurden in keiner der Studien berichtet.

Charakteristika der Studienteilnehmer

Insgesamt wurden 7436 Studienteilnehmerinnen (Kaiserschnittpatientinnen) randomisiert. Die präpartale Antibiotikumgabe erhielten dabei 3770 und die postpartale Antibiotikumgabe 3666 Patientinnen.

Für die Auswertung der maternalen Endpunkte konnten insgesamt Daten von 6562 Patientinnen berücksichtigt werden. Die Differenz zwischen den randomisierten und ausgewerteten Patientinnen der maternalen Endpunkte ist in erster Linie dadurch zu erklären, dass für drei der insgesamt 17 Studien nur neonatale Endpunkte herangezogen wurden, da die Frauen in der präpartalen Gruppe zusätzlich eine postpartale prophylaktische Antibiotikumgabe erhielten. [35 41 49] Aus den Ergebnissen der maternalen Endpunkte ist deshalb nicht abzuleiten, ob der Effekt durch die prä- beziehungsweise postpartale Antibiotikumgabe zustande kam.

Die neonatalen Endpunkte beziehen sich auf die Studiendaten von insgesamt 5176 Säuglingen aus 12 Studien. Soweit es den Angaben aus den Studien zu entnehmen war, wurden in eine Studie explizit Frühgeburten eingeschlossen (ab der 24. Woche).[43]

Indikation

Die Studien schlossen neben Patientinnen mit primärem Kaiserschnitt auch sekundäre Kaiserschnittgeburten ein (Tabelle 3). Dabei ist zu erwähnen, dass international verschiedene Klassifikationssystemen für die Sectioentbindung zum Einsatz kommen, welche die unterschiedlichen Indikationen oft nicht klar voneinander abgegrenzen.[52] Um die Kaiserschnittindikation in dieser Arbeit möglichst konstant zu erfassen, wurden die englischsprachigen Klassifikationen nicht übersetzt.

Drei RCTs schlossen „emergency" und „elective cesarean sections" ein.[33 41 44] In vier Studien wurden Frauen eingeschlossen, bei denen eine „non-emergency cesarean section" erfolgte.[34 35 39 43] Sieben Studien schlossen ausschließlich Frauen mit „elective cesarean section" ein.[36-38 42 47-49] Drei Studien definierten die Art des Kaiserschnitts nicht näher[40 45 46], zwei davon schlossen Frauen ein, bei denen bereits die Wehen eingesetzt haben und die einen Kaiserschnitt erhalten sollten.[45 46]

Intervention

Bis auf zwei Studien[35 40] untersuchten die eingeschlossenen RCTs ausschließlich Antibiotika aus der Gruppe der Cephalosporine (Tabelle 4). Dabei handelt es sich um Antibiotika, die den Penicillinen strukturell ähnlich sind. Ihr Wirkungsmechanismus beruht auf der Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese, was in einer bakteriziden Wirkung resultiert. Cephalosporine der ersten Generation wirken vor allem im grampositiven Bereich. Mit den Weiterentwicklungen in Form höherer Generationen wurde das Wirkspektrum im gramnegativen Bereich erweitert, oft mit verringertem Spektrum im grampositiven Bereich.

Die überwiegende Zahl der Studien untersuchte dabei die Gabe eines Cephalosporins der ersten Generation: Cefazolin 1 g, Cefazolin 2 g oder Cefathiamidin 2 g.[34 36 38 39 41 43 45-49] Ceftriaxon 1 g, Ceftriaxon 2 g, Ceftizoxim 1 g und Ceftazidim 2 g wurden als Cephalosporine der dritten Generation ebenso parenteral verabreicht.[33 37 42 44] Zwei der Studien gaben an, bei Patienten, die allergisch auf Cefazolin reagierten, Clindamycin 900 mg zu verabreichen, das zu den Lincosamid-Antibiotika gehört. Während eine Studie berichtete, dass über 90% der Frauen Cefazolin erhielten[39], machte die zweite Studie keine Angaben zum Anteil der Frauen denen Clindamycin verabreicht wurde[34]. Die Studie, für die nur ein Eintrag im Studienregister vorlag, setzte als einzige eine Kombinationstherapie ein.[40] Dabei wurde Cefazolin 1 mg und Azithromycin 500 mg (aus der Makrolid-Antibiotikaklasse) verabreicht.

Penicillin (Wirkstoff: Ampicillin 1 g) kam in insgesamt einer Studie zum Einsatz.[35]

Die eingesetzte Dosierung des Antibiotikums wurde in allen außer einer Studie[36], im Detail beschrieben. In einem Großteil der Studien erfolgte die präpartale Antibotikagabe mindestens 15 und maximal 60 Minuten vor Hautschnitt. Aus drei Studien konnte das präpartale Zeitfenster nicht genau extrahiert werden. [36 45 46]

In drei Studien erhielten die Frauen, die in die präpartale Studiengruppe randomisiert wurden, zusätzlich eine postpartale Antibiotikumgabe (siehe oben).[35 41 49]

Tab. 2: Studiencharakteristika.

Studie & Setting	Studiendauer*/ Follow-up	Anzahl eingeschlossen Mütter / Säuglinge	Studienabbrecher (Mütter / Säuglinge)	Anzahl ausgewertet Mütter / Säuglinge	Endpunkte (definiert im Methoden oder Ergebnisteil der jeweiligen Studie)**
Bhattacharjee 2013 Zwei Krankenhäuser in Westbengalen, **Indien**	**Studiendauer:** Juli 2010-Dezember 2011 **Follow-up:** -	Gesamt: 953/953 I1: 476/476 I2: 477/477	Gesamt: 39/39 Mütter: I1: 18/18 Mütter: I2: 21/21	Gesamt: 953/953[1] I1: 476/476 I2: 477/477	**Maternal:** • **Morbidität:** Wundinfektion, Wunddehiszenz, Endomyometritis, Fieber • **Dauer des Krankenhausaufenthalts** **Neonatal:** • **Morbidität:** Sepsis, perinatale Asphyxie, Fieber, Verlegung auf Intensivstation • **Dauer des Aufenthalts auf Intensivstation**
Francis 2013 Ein Krankenhaus in Indianapolis, **USA**	**Studiendauer:** September 2006-Januar 2011 **Follow-up:** 6 Wochen nach der Geburt ****Studie berichtet die Endpunkte getrennt für 2 Zeitpunkte: Krankenhausaufenthalt und 6 Wochen Follow-up****	Gesamt: 896/- I1: 449/- I2: 447/-	Gesamt: 95/- I1: 39/- I2: 56/-	Gesamt: 801/801 I1: 410/410 I2: 391/391	**Maternal:** • **Morbidität:** infektionsassoziierte Morbidität (gesamt) definiert als Wundinfektion, Endometritis, Pneumonie, Harnwegsinfekt • **Zusätzliche Antibiotikumgabe** **Neonatal:** • **Morbidität:** Verlegung auf Intensivstation • **Wiedereinweisung auf Intensivstation** (innerhalb 72 h & 6 Wochen) • **Zusätzliche Antibiotikumgabe**
Gordon 1979 Zwei Krankenhäuser in Los Angeles, **USA**	**Studiendauer:** November 1976 **Follow up:** "at least 4 weeks […]"	Gesamt[2]: 78/71 I1: 38/34 I2: 40/37	Gesamt:- I1: - I2: -	Gesamt: 78/71 I1: 38/34 I2: 40/37	**(Maternal:**[3] • **Morbidität:** Wundinfektion, Endometritis, Harnwegsinfekt • **Dauer des Krankenhausaufenthalts)** **Neonatal:** • **Morbidität:** gesamte Infektionsrate • **Zusätzliche Antibiotikumgabe** • **Komplikationen**
Javadi 2012 Ein Krankenhaus in Qazvin, **Iran**	**Studiendauer:** 2010, Dauer unklar **Follow-up:** 1 Woche nach Entlassung & bei Entfernung der Nähte	Gesamt: 750/- I1: 375/- I2: 375/-	Gesamt: 0/- I1: 0/- I2: 0/-	Gesamt: 750/- I1: 375/- I2: 375/-	**Maternal:** • **Morbidität:** infektionsassoziierte Morbidität (gesamt) definiert als Wundinfektion, Endomyometritis/Endometritis **Neonatal** *(Endpunkt nicht verwertbar, Anzahl der eingeschlossenen Säuglinge unbekannt)*: • **Komplikationen**

Studie & Setting	Studiendauer*/ Follow-up	Anzahl eingeschlossen Mütter / Säuglinge	Studienabbrecher (Mütter / Säuglinge)	Anzahl ausgewertet Mütter / Säuglinge	Endpunkte (definiert im Methoden oder Ergebnisteil der jeweiligen Studie)**
Kalaranjini 2013 Ein Krankenhaus in Puducherry, **Indien**	**Studiendauer:** Oktober 2010-Juli 2012 **Follow-up:** bis Entlassung aus dem Krankenhaus. Die Entlassung war möglich sobald die Patientinnen am 4. Tag auf postoperative Infektionen untersucht worden waren.	Gesamt: 874/886 (10 Zwilinge,1 Drillinge) I1: 437/442 I2: 437/444	Gesamt: 0/0 I1: 0/0 I2: 0/0	Gesamt: 874/886 I1: 437/442 I2: 437/444	**Maternal:** • **Morbidität:** septischer Schock, Wundinfektion, ‚Wound gaping', Endometritis/Endomyometritis, Harnwegsinfektion, septische Thrombophlebitis, nekrotisierende Fasziitis, febrile Morbidität, Bakteriämie • **Infektionsassoziierte Mortalität** • **Zusätzliche Antibiotikumgabe** **Neonatal:** • **Morbidität:** Sepsis, Verlegung auf Intensivstation • **Unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Behandlung** • **Infektionsassoziierte Mortalität** **Beide:** • **Dauer des Krankenhausaufenthalts**
Kandil 2014 Ein Krankenhaus in Schibin al-Kaum, **Ägypten**	**Studiendauer:** Juni 2011-Dezember 2012 **Follow-up:** -	Gesamt: 100/100 I1: 50/50 I2: 50/50	Gesamt: 0/- I1: 0/- I2: 0/-	Gesamt: 100/- I1: 50/- I2: 50/-	**Maternal:** • **Morbidität:** Wundinfektion, Endometritis, Harnwegsinfektion • **Neonatal:** -
Macones 2012 Ein Krankenhaus in St. Louis und ein Krankenhaus in Philadelphia, **USA**	**Studiendauer:** - **Follow-up:** während dem Krankenhausaufenthalt	Gesamt: 434/434 I1: 217/217 I2: 217/217	Gesamt:-/- I1: -/- I2: -/-	Gesamt: 434/434[1] I1: 217/217 I2: 217/217	**Maternal:** • **Morbidität:** infektionsassoziierte Morbidität (gesamt) definiert als Wundinfektion, Endometritis/Endomyometritis, Harnwegsinfektion, Fieber **Neonatal:** • **Morbidität:** Sepsis (bewiesen oder vermutet),für bewiesene Sepsis: Antibiotikaresistenz, Verlegung auf Intensivstation • **Dauer des Krankenhausaufenthalts**
Nokiani 2009 Ein Krankenhaus in Kermanshah, **Iran**	**Studiendauer:** Februar 2007-März 2008 **Follow-up:** Mütter: 30 Tage Säuglinge: 7 Tage	Gesamt: 287/287 I1: 196/196 I2: 91/91	Gesamt: -/- I1: -/- I2: -/-	Gesamt: 287/287 I1: 196/196 I2: 91/91	(Maternal:[3] • **Morbidität:** Wunddehiszenz, Endometritis, Fieber (2. Tag, bis zum 40. Tag, gesamt) • **Dauer des Krankenhausaufenthalt)** **Neonatal:** • **Morbidität:** Sepsis, Verlegung auf Intensivstation • **Intravenöser Zugang** • **Dauer des Krankenhausaufenthalts**

Studie & Setting	Studiendauer*/ Follow-up	Anzahl eingeschlossen Mütter / Säuglinge	Studienabbrecher (Mütter / Säuglinge)	Anzahl ausgewertet Mütter / Säuglinge	Endpunkte (definiert im Methoden oder Ergebnisteil der jeweiligen Studie)**
Osman 2013 Ein Krankenhaus in Khartoum, **Sudan**	**Studiendauer:** Mai-August 2011 **Follow-up:** Entlassung am 4. postop Tag; Untersuchung nach 1, 2 und 6 Wochen	Gesamt: 180/180 I1: 90/90 I2: 90/90	Gesamt:-/- I1: -/- I2: -/-	Gesamt:180/180 I1: 90/90 I2: 90/90	**Maternal:** • **Morbidität:** Wundinfektion, Endometritis, Fieber, Ausschlag, (Beckenabszess, Peritonitis) **Neonatal:** • **Morbidität:** niedriger APGAR score (< 8) bei 1 Min, Ikterus • **'nursery' Verlegung/Einweisung** • **Dauer des Aufenthalts auf 'nursery'**
Sullivan 2007 Ein Krankenhaus in Charleston, South Carolina, **USA**	**Studiendauer:** 26 Monate **Follow-up:** 6 Wochen	Gesamt: 357/379 I1: 175/185 I2: 182/194	Gesamt: 8[4]/- I1: 3/- I2: 5/-	Gesamt: 357/379 I1: 175/185 I2: 182/194	**Maternal:** • **Morbidität:** infektionsassoziierte Morbidität (gesamt) definiert als Endomyometritis, Wundinfektion, Pyelonephritis, Pneumonie • **Unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Behandlung** **Neonatal:** • **Morbidität:** Sepsis, 'Septic workup', Sepsis-Erreger, Antibiotikaresistenz, Metabolische Azidose (pH < 7,1), Verlegung auf Intensivstation, 'intermediate admission' • **Dauer Krankenhausaufenthalts bzw. Aufenthalt auf Intensivstation**
Tassi 1992 Ein Krankenhaus in Bresica, **Italien**	**Studiendauer:** - **Follow-up:** -	Gesamt: 200/- I1: 100/- I2: 100/-	Gesamt: 0/- I1: 0/- I2: 0/-	Gesamt: 200/- I1: 100/- I2: 100/-	**Maternal:** • **Morbidität:** infektionsassoziierte Morbidität (gesamt) definiert als, Fieber, Wundinfektion, Atemwegsinfektion • **Verlängerter Krankenhausaufenthalt** • **Unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Behandlung** **Neonatal:** *(Endpunkt nicht verwertbar, Anzahl der eingeschlossenen Säuglinge unbekannt)*: • **Morbidität:** Verdacht auf Infektion („ generalized infection") • **Unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Behandlung**
Thigpen 2005 Ein Krankenaus in den **USA**	**Studiendauer**: 30 Monate **Follow-up:** 6 Wochen	Gesamt: 302/302 I1: 153/153 I2: 149/149	Gesamt:-/- I1: -/- I2: -/-	Gesamt: 302/302 I1: 153/153 I2: 149/149	**Maternal:** • **Morbidität:** Wundinfektion, Endometritis, Pneumonie, Harnwegsinfektion/Pyelonephritis **Neonatal:** • **Morbidität:** Gesamte Infektionsrate, Sepsis, 'Septic workup', Pneumonie, Harnwegsinfektion, Meningitis, 'Viral syndrome', Verlegung auf Intensivstation
Wax 1997 Ein Krankenhaus in den **USA**	**Studiendauer:** 12 Monate **Follow-up**:	Gesamt: 90/90	Gesamt: 7/6 (nach 2-Wochen), 14/14 (nach 6-Wochen)	Gesamt: 90/90[1]	**Maternal:** • **Morbidität:** Wundinfektion, Endometritis, intra-abdomineller Abszess, septische pelvine Thrombophlebitis, Harnwegsinfektion

Studie & Setting	Studiendauer*/ Follow-up	Anzahl eingeschlossen Mütter / Säuglinge	Studienabbrecher (Mütter / Säuglinge)	Anzahl ausgewertet Mütter / Säuglinge	Endpunkte (definiert im Methoden oder Ergebnisteil der jeweiligen Studie)**
	6 Wochen	I1: 49/49 I2: 41/41	I1: -/- I2:-/-	I1: 49/49 I2: 41/41	**Neonatal:** • **Morbidität:** Sepsis (gesichert und vermutet), Pneumonie, Meningitis, febrile Morbidität
Witt 2011 Ein Krankenhaus in Wien, **Österreich**	**Studiendauer:** 1. März 2004 – 31. Januar 2010 **Follow-up:** 30 Tage ****Studie berichtet die Endpunkte getrennt für 2 Zeitpunkte: Krankenhausaufenthalt und 3 Wochen Follow-up nach Entlassung****	Gesamt[5]: 741/- I1: 370/- I2: 371/-	Gesamt: 19/- I1: 12/- I2: 7/-	Gesamt: 741[1]/- I1: 370/- I2: 371/-	**Maternal:** • **Morbidität:** infektionsassoziierte Morbidität (gesamt) definiert als Sepsis, Wundinfektion, Endometritis, Harnwegsinfektion - Beckenabszess • **Zusätzlicher Antibiotikumbedarf** • **Aufenthaltsdauer im Krankenhaus** **Neonatal** *(Endpunkt nicht verwertbar, Anzahl der eingeschlossenen Säuglinge unbekannt)*: • **Morbidität:** Sepsis, respiratorisches Atemwegssyndrom, intrakranielle Blutungen, nekrotisierende Enterokolitis • **Infektionsassoziierte Mortalität** • **Unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Behandlung**
Yildirim 2009 Ein Krankenhaus in Istanbul, **Türkei**	**Studiendauer:** Juni 2007-Dezember 2007 **Follow-up:** 6 Wochen	Gesamt: 389/399 I1: 194/201 I2: 195/198	Gesamt: 0/0 I1: 0/0 I2: 0/0	Gesamt: 389/399 I1: 194/201 I2: 195/198	**Maternal:** • **Morbidität:** infektionsassoziierte Morbidität (gesamt) definiert als Endometritis, Wundinfektion, febrile Morbidität, Harnwegsinfektion, Mastitis, septische pelvine Thrombophlebitis, Atemwegsinfektion • **schwere unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Behandlung** • **Blutverlust bei der Operation** • **Operationszeit** • **Aufenthaltsdauer im Krankenhaus** **Neonatal:** • **Morbidität:** Sepsis, 'sepsis workup', Apgar Score bei 5 min, Verlegung auf Intensivstation • **Aufenthaltsdauer auf Intensivstation**
Zhang 2015 Drei Krankenhäuser in Chengdu, Nanchong und Suining, **China**	**Studiendauer:** 1. Januar 2012-30. Juni 2013 **Follow-up:** 6 Wochen	Gesamt: 405/405 I1: 201/201 I2: 204/204	Gesamt: 11/11 I1: 6/6 I2: 5/5	Gesamt: 394/394 I1: 195/195 I2: 199/199	**(Maternal:**[3] • **Morbidität:** Wundinfektion, Endometritis, febrile Morbidität, Harnwegsinfektionen • **Aufenthaltsdauer im Krankenhaus)** **Neonatal:** • **Morbidität:** Sepsis, Sepsis-Erreger, Antibiotikaresistenz, 'sepsis workup' • **Darmflora: normal-mild abnormal-moderate abnormal-serious abnormal** • **Verlegung auf Intensivstation**

Studie & Setting	Studiendauer*/ Follow-up	Anzahl eingeschlossen Mütter / Säuglinge	Studienabbrecher (Mütter / Säuglinge)	Anzahl ausgewertet Mütter / Säuglinge	Endpunkte (definiert im Methoden oder Ergebnisteil der jeweiligen Studie)**
NCT00805545 **Status: Completed letzter Studienregister-eintrag: 2012** 1 Krankenhaus in Gainesville, **USA**	**Studiendauer:** November 2008-November 2009 **Follow-up:** 6 Wochen	Gesamt: 400/- I1: 200/- I2: 200/-	Gesamt: 9/- I1: 6/- I2: 3/-	Gesamt: 391/- I1:194/- I2:197/-	**Maternal:** • **Morbidität:** Infektionsassoziierte Morbidität (gesamt) definiert als Endometritis, Wundinfektion[6] • **Zusätzlicher Antibiotikumbedarf** • **Dauer der Behandlung** • **Unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Behandlung** **Neonatal** *(Endpunkt nicht im Register berichtet)*: • **Morbidität:** Infektion (bewiesen), ‚sepsis workup' • **Zusätzlicher Antibiotikumbedarf** • **Antibiotikaresistenz** • **Dauer der Behandlung**

* Studiendauer idealerweise definiert als Zeitraum zwischen Rekrutierungszeitpunkt bis zur letzten Nachbeobachtung.
** Listung aller in den Studien genannten Endpunkte (patientenrelevante und irrelevante Endpunkte). Nicht für alle der hier gelisteten Endpunkte konnten im Ergebnisteil der systematischen Übersichtsarbeit Daten berichtet werden. Der Grund dafür war, dass Daten für manche Endpunkte aus der jeweiligen Studie entweder nicht verwertbar oder gar nicht berichtet wurden.
-: nicht in der Studie berichtet.
I1: Intervention 1 (=Zeitpunkt: präpartal); I2: Vergleichsintervention, Intervention 2 (=Zeitpunkt: postpartal).
[1] Studie wurde nach dem intention-to-treat Prinzip ausgewertet.
[2] Studie beinhaltet eine dritte Gruppe, die kein Antibiotikum erhielt (n=36), hier aber nicht mit berücksichtigt wird.
[3] Da in I1 die antibiotische Prophylaxe sowohl vor als auch nach Durchtrennung der Nabelschnur erfolgte, werden in der Auswertung nur neonatale Endpunkte berücksichtigt.
[4] Acht Mütter wurden während der Nachbeobachtung nicht erfasst, wurden in der Auswertung aber trotzdem berücksichtigt, da die Daten für den Krankenhausaufenthalt zur Verfügung standen.
[5] Studie beinhaltet eine dritte Gruppe, die Placebo vor Hautschnitt erhielt (n=371), hier aber nicht mit berücksichtigt wird.
[6] Es wurde nur der zusammengesetzte Endpunkt berichtet.

Tab. 3: Patientencharakteristika.

Studie	Alter (MW±SA oder Median (Spannweite)	Gestation (Woche)	Indikation (für Sectio)	Dauer der Operation (Minuten)	Bestehende Antibiotika-therapie
Bhattacharjee 2013	**I1**: 23,1 ± 3,5 **I2**: 23,2 ± 4,7	**I1**: 38,60 ± 1,55 **I2:** 38,44 ± 1,61	"different indications", "emergency" und "elective CS" **I1:** Emergency: 107 / Elective: 369 **I2:** Emergency: 112 / Elective: 365	**I1:** 39,64 ± 4,09 **I2:** 40,05 ± 3,96	"Exclusion criteria were […] any exposure to AB during past 1 week […]"
Francis 2013	**I1:** median: 29,0 IQR: 9,0 **I2:** median: 29,0 IQR: 7,0	**I1:** median: 38.6; IQR: 1,9 **I2:** median: 38,5; IQR: 1,8	"non-emergent CS[1]" und "scheduled cesarean deliveries"[2] **I1**: Arrest of dilation or descent: 35, Fetal distress: 22, Repeat: 270, Malpresentation: 43, Other: 79 **I2**: Arrest of dilation or descent: 31, Fetal distress: 29, Repeat: 257, Malpresentation: 47, Other: 83	**I1**: median: 42,0 IQR: 17,0 **I2:** median: 43,0 IQR: 17,0	Antibiotika für Gruppe B Streptokokken Prophylaxis **I1**: 12 ± 2,7 **I2**: 12 ± 2,7
Gordon 1979	-	-	Die meisten "emergency CS" wurden ausgeschlossen[3] **I1:** CPD: 12, Breech: 3, Repeat CS: 23, Failed induction: 0, Bleeding: 0, Fetal distress: 0 **I2:** CPD: 13, Breech: 7, Repeat CS: 15, Failed induction: 3, Bleeding: 2, Fetal distress: 0	-	"[…] and the only exclusions were […] patients already on AB […]" "The patients were to receive no routine postop. antipyretics, and no febrile patient was to receive AB in the first 72 hours postop. unless she was considered septic."
Javadi 2012	**I1:** 26,2 ± 5,3 **I2**: 26,8 ± 5,6	-	"[…] undergone elective CS […]" "[…] pregnancy by CS due to obstetric emergency […]"[4]	-	"[…] and those who were treated with AB […] during the week prior to surgery were excluded from the study."
Kandil 2014	**I1:** 27,1 ± 2,4 **I2:** 25,7 ± 2,9	**I1:** 38,1 ± 1,2 **I2:** 38,4 ± 1,7	"We excluded women with […] Indication for emergency cesarean delivery […]" **I1**: Malpresentations: 20, Placenta Previa: 5, IUGR: 4, CPD: 5, Patients' request: 7, Uterine scar (not Cesarean): 2, Maternal Heart disease: 1, Macrosomia: 4, Asthma: 1, Pregnancy after ART: 1 **I2**: Malpresentations: 24, Placenta Previa: 7, IUGR: 6, CPD: 4, Patients' request: 4, Uterine scar (not Cesarean): 1, Maternal Heart disease: 1, Macrosomia: 2, Asthma: 1, Pregnancy after ART: 0	-	"We excluded women with […] Exposure to any AB agent within 1 week before delivery […]."[5]

[1] including patients with ruptured membranes and patients experiencing labor
[2] "Notably, the majority of patients who were enrolled in the study had scheduled cesarean delivery; only 23.0% of enrolled patients labored before their cesarean delivery."
[3] "The Human subject Protection Committee, however, did not want emgergency cesarean sections included in the study because of the problem of informed consent in an urgent situation, so unfortunately, most sections for fetal distress and bleeding had to be excluded."
[4] "The reason of CS in the patients in test group (Group A) and control group (Group B) included the lack of progress in delivery, repetitious CS, premature disposal of Meconium, Preeclampsia, infertility, breech demonstration, macrosomia, old age, multipara, and transverse presentation of face and brow, that there was no significant differences in the reason of CS between the two groups."
[5] "All participants were tested for vaginal colonization with Group B streptococci at 36 weeks gestation and those found positive had the standard intrapartum treatment with intramuscular ampicillin to safe guard against puerperal and neonatal infections."

Studie	Alter (MW±SA oder Median (Spannweite)	Gestation (Woche)	Indikation (für Sectio)	Dauer der Operation (Minuten)	Bestehende Antibiotika-therapie
Kalaranjini 2013	**I1:** 26,3 **I2:** 26,4	-	Elective CS="[…]CS which is executed before the onset of labour in a woman with intact membranes."[6]	-	"About 27 (17 in group 1 and 10 in group 2) continued receiving AB after surgery due to various reasons like wound infection, fever, and urinary tract infection."
Macones 2013	**I1:** 28,9 **I2:** 28,3	**I1:** 38,7 **I2:** 38,9	"Indication for cesarean did not differ between the treatment groups." **I1**: Nonemergency: -, Scheduled: 160 **I2**: Nonemergency: -, Scheduled: 155	"There was no difference in overall length of surgery between the two intervention groups."	"Other than the protocol, preoperative or intraoperative AB, no additional AB were prescribed routinely."
Nokiani 2009	**I1:** 27,3 ± 6,0 **I2:** 26,3 ± 6,1	"[…] gestation age of at least 37 weeks […]."	"[…] most of these cases were electively undergone CS (before onset of labor), however, some cases of emergency CS were also exist."[7] **I1:** Elective: 179, Non elective: 17 **I2:** Elective: 74, Non-elective: 17	-	-
Osman 2013	**I1**: 30,5 ± 7,4 **I2**: 32,2 ± 5,2	**I1:** 38,2 ± 1,1 **I2:** 38,3 ± 0,9	"Patients who were planned for elective cesarean delivery […]" **I1:** Repeated cesarean delivery 55, Breech presentation 10, Hypertensive disorder 2, Bad obstetric events 7, Others 16 **I2:** Repeated cesarean delivery 61, Breech presentation 8, Hypertensive disorder 1,Bad obstetric events 11, Others 9	-	"Women were excluded if they […] received AB within two weeks prior to the operation […]"
Sullivan 2007	**I1:** 28,3 ± 6,1 **I2:** 28,3 ± 6,0	**I1:** 37,5 ± 2,8 **I2:** 37 ± 3,1	"Exclusion criteria included […] the need for emergent cesarean delivery." **I1:** Arrest disorders: 50, Nonreassuring fetal status: 36, Not laboring: 51, Rupture of membranes: 38 **I2:** Arrest disorders: 54, Nonreassuring fetal status: 39, Not laboring: 44, Rupture of membranes: 45	**I1:** 45,3 ± 13,6 **I2:** 48 ± 14,9	"Exclusion criteria included […] exposure to any AB agent within 1 week of delivery […]"
Tassi 1992	**I1:** 29,4 ± 5,1 **I2:** 29,3 ± 5,3	-	**I1**: foetal distress: 12, breech presentation: 13, feto pelvic disproportion: 14, previous CS: 16, cervical dystocia: 13, IUGR: 7, preeclampsia/hypertension: 6, abruptio placentae: 2, premature rupture of membranes: 3, twins: 2, high risk pregnancy: 2, other indications: 5 **I2**: foetal distress: 13, breech presentation: 16, feto pelvic disproportion: 21, previous CS: 18, cervical dystocia: 6, IUGR: 2, preeclampsia/hypertension: 8, abruptio placentae: 2, premature rupture of membranes: 4, twins: 1, high risk pregnancy: 5, other indications: 3	**I1:** 62,90 ± 11,12 **I2:** 65,35 ± 12,27	"Exclusion criteria: Antibiotics assumption during 2 weeks before CS."
Thigpen 2005	**I1:** 23,5 + 5,7 **I2:** 24,3 + 5,9	**I1:** 38,0 + 3,0 **I2:** 38,5 + 2,3	"[…] women were eligible if they were in active labor […]" **I1:** Arrest disorder: 86, Fetal distress: 17, Others: 50 **I2:** Arrest disorder: 91, Fetal distress: 18, Others: 40	**I1:** 40,1 + 13,2 **I2:** 41,2 + 16,1	"Group B Strep prophylaxis (aqueous penicillin 5 million units IV then 3 million units q 4 hours) […]" "[…] but no other AB agents were given unless a postop. infection was diagnosed."

[6] "There was no significant difference in indications for caesarean sections between two groups. The commonest indication for caesarean section in both the groups was post-caesarean pregnancy, around 50%. Other indications for elective caesarean section were cephalo-pelvic disproportion, previous two caesarean sections, malpresentation, major degree placenta previa, etc."
[7] "[…] cause of cesarean section did not significantly differ between groups."

Studie	Alter (MW±SA oder Median (Spannweite)	Gestation (Woche)	Indikation (für Sectio)	Dauer der Operation (Minuten)	Bestehende Antibiotika-therapie
Wax 1997	**I1:** 24,7 ± 4,5 **I2:** 25,2 ± 4,8	"Gestational ages […] were similar as well."	"Patients undergoing CS were included if in labor with a single fetus […]" **I1:** Arrest of dilatation or descent: 30, Fetal distress: 3, Malpresentation: 4, Repeat in labor: 4, Other: 8 **I2:** Arrest of dilatation or descent: 20, Fetal distress: 9, Malpresentation: 6 Repeat in labor: 5, Other: 1	**I1:** 46 ± 14 **I2:** 44 ± 14	"Subjects were excluded for […] AB use within 2 weeks of delivery […]"
Witt 2011	**I1:** 31,3 ± 6,3 **I2:** 32,2 ± 5,8	-	"Elective CS"	-	"Exclusion criteria included […] exposure to any antibiotic agent within 1 week before delivery."
Yildirim 2009	**I1:** 28,35 ± 4,9 **I2**: 27,5 ± 5,0	**I1:** 38,32 ± 0,94 **I2:** 38,24 ± 0,69	"Elective CS was defined as CS performed before the presence of labor." **I1:** Previous cesarean delivery: 168, Multiple pregnancy: 5, Fetal macrosomia (> 4,500 g): 8, Breech and malpresentation: 13, Placenta previa: 0 **I2:** Previous cesarean delivery: 173, Multiple pregnancy: 5, Fetal macrosomia (> 4,500 g): 6, Breech and malpresentation: 10, Placenta previa: 1	**I1**: 36,63 ± 2,66 **I2**: 37,12 ± 3,89	"The exclusion criteria were: use of AB during the last 24 h […]" "No other AB agents were given unless a postop. infection was diagnosed."
Zhang 2015	**I1**: 30,3 ± 4,5 **I2**: 29,9 ± 4,5	**I1**: 38,82 ± 0,90 **I2**: 39,05 ± 0,92	"Elective CS" **I1:** Repeated scars: 31, Low-lying placenta: 85, Patient's choice: 89 **I2:** Repeated scars: 40, Low-lying placenta: 78, Patient's choice: 87	**I1**: 38,35 ± 11,3 **I2:** 41,63 ± 11,11	"Exclusion criteria included […] exposure to any AB agent two weeks before CS […]."
NCT00805545	**I1:** 28,4 ± 6,6 **I2:** 28,9 ± 5,8	-	-	-	-

AB: antibiotic, CPD: Cephalopelvic disproportion, CS: cesarean section, I1: Intervention, I2: Kontrollintervention, IUGR: intrauterine Wachstumsretardierung, IQR: Interquartilsabstand, MW: Mittelwert, postop.: postoperative, SA: Standardabweichung

Tab. 4: Charakteristika der antibiotischen Prophylaxe.

Studie	Antibiotika-klasse	Wirkstoff	Dosierung	Häufigkeit der Antibiotikumgabe pro Studienarm	Applikation (oral, iv, im)	Zeitpunkt
Bhattacharjee 2013	Cephalosporin	Ceftriaxon	2 g	einmalig	iv	30-60 Min vor Hautschnitt
						Bei Durchtrennung der Nabelschnur
Francis 2013	Cephalosporin (bei Allergie Lincosamid)	Cefazolin (bei Allergie Clindamycin)	2 g (bzw. Clindamycin 900 mg)	einmalig	iv	30-60 Min vor Hautschnitt
						Nach Durchtrennung der Nabelschnur
Gordon 1979	Penicillin	Ampicillin	1 g	dreimalig	iv	15-30 Min vor Anästhesie **+ 2 und 8 Std postoperativ**
						Unmittelbar bei Durchtrennung der Nabelschnur **+ 2 und 8 Std postoperativ**
Javadi 2012	Cephalosporin	Cefazolin	-	-	iv	Vor Hautschnitt
						Nach Durchtrennung der Nabelschnur
Kalaranjini 2013	Cephalosporin	Ceftriaxon	1 g[1]	einmalig	iv	15-45 Min vor Hautschnitt
						Nach Durchtrennung der Nabelschnur
Kandil 2014	Cephalosporin	Cefazolin	2 g	einmalig	iv	30 Min vor Hautschnitt
						Unmittelbar nach Durchtrennung der Nabelschnur
Macones 2013	Cephalosporin (bei Allergie Lincosamid)	Cefazolin (bei Allergie Clindamycin)[2]	1 g (bzw. Clindamycin 900 mg)	einmalig	-	< 30 Min vor Hautschnitt
						Bei Durchtrennung der Nabelschnur
Nokiani 2009	Cephalosporin	Cefazolin	2 g	zweimalig	-	30-60 Min vor Hautschnitt **+ 6 Std postoperativ**
						Bei Durchtrennung der Nabelschnur **+ 6 Std postoperativ**
Osman 2013	Cephalosporin	Ceftizoxim	1 g	einmalig	iv	Maximal 40 Min vor Hautschnitt
						Nach Durchtrennung der Nabelschnur
Sullivan 2007	Cephalosporin	Cefazolin	1 g	einmalig	iv	Mindestens 15 Minuten vor Hautschnitt aber nicht mehr als 60 Minuten vorher
						Nach Nabelschnurdurchtrennung
Tassi 1992	Cephalosporin	Ceftazidim	2 g	einmalig	im	60 Minuten vor Beginn des Kaiserschnitts
						Unmittelbar nach Durchtrennung der Nabelschnur
Thigpen 2005	Cephalosporin	Cefazolin	2 g	einmalig	iv	Vor Hautschnitt
						Kurz nach Durchtrennung der Nabelschnur
Wax 1997	Cephalosporin	Cefazolin	1 g	einmalig	iv	'Administered over approximately 5 Min upon deciding to proceed with sectio'
						Nach Durchtrennung der Nabelschnur
Witt 2011	Cephalosporin	Cefazolin	2 g	einmalig	iv	20-30 Min vor Hautschnitt
						Direkt nach Durchtrennung der Nabelschnur
Yildirim 2009	Cephalosporin	Cefazolin	1 g	einmalig	iv	Maximal 45 Min vor Hautschnitt
						Nach Durchtrennung der Nabelschnur
Zhang 2015	Cephalosporin	Cefathiamidin	2 g	zweimalig	iv	0,5 bis 2 Std vor Hautschnitt + **6 Std postoperativ**
						Nach Durchtrennung der Nabelschnur **+ 6 Std postoperativ**
NCT00805545	Cephalosporin + Makrolid	Cefazolin + Azithromycin	1 mg + 500 mg	-	iv	30-60 Minuten vor Hautschnitt
						Unmittelbar nach Durchtrennung der Nabelschnur

Im: intramuskulär; iv: intravenös; Min: Minuten; Std: Stunden; -: nicht berichtet.

[1]27 Frauen (I1: 17, I2: 10) erhielten nach der Operation weiter Antibiotika aus verschiedenen Gründen wie Wundinfektion, Fieber und Harnwegsinfektionen.

[2]Über 90% der Frauen erhielten Cefazolin.

Tab. 5: Ein- und Ausschlusskriterien der eingeschlossenen Studien.

Studie	Ein bzw. Ausschlusskriterien
Bhattacharjee 2013	**Einschlusskriterien:** „[…] who had **more than 34 weeks** of gestation, requiring cesarean sections for different indications." **Ausschlusskriterien:** "(i) patients with obstetric complications (such as pre-eclampsia and antepartum hemorrhage); (ii) patients with renal disease, heart disease, diabetes mellitus, etc; (iii) patients who are febrile during or prior to screening; (iv) patients who presented with ruptured membranes with or without antibiotic prophylaxis; (v) any exposure to antibiotic during past 1 week; (vi) obstetrical indication for emergency cesarean delivery during labor (e.g. obstructed labor, deep transverse arrest and severe fetal distress); and (vii) penicillin or cephalosporin allergy (all assessed women who did not give any history of penicillin allergy received a test dose of ceftriaxone before final enrolment)." "As premature delivery at or below 34 weeks is an independent risk factor for adverse perinatal outcome, women who underwent cesarean delivery at this stage were not considered for inclusion."
Francis 2013	**Einschlusskriterien**: "All patients **undergoing non-emergent cesarean section** were offered enrollment, including patients with ruptured membranes and patients experiencing labour, as well as those who underwent scheduled cesarean deliveries." **Ausschlusskriterien:** "(1) fever greater than 38°C, (2) age younger than 18 years, (3) diagnosis of chorioamnionitis before delivery, (4) allergy to both cefazolin and clindamycin and (5) exposure to any antibiotic within 1 week before delivery. Patients receiving penicillin for Group B streptococcus prophylaxis, however, were eligible for study inclusion."
Gordon 1979	**Ein- Ausschlusskriterien:** "[…] and the only exclusions were to be patients allergic to penicillin, patients with a temperature of greater than 38 C prior to cesarean section, patients already on antibiotics, and patients who declined to participate in the study. The Human Subject Protection Committee, however, did not want emergency cesarean sections included in the study because of the problem of informed consent in an urgent situation, so unfortunately, most sections for fetal distress and bleeding had to be excluded."
Javadi 2012	**Einschlusskriterien:** "750 pregnant women candidate for termination of pregnancy by CS due to obstetric emergency […]" "750 patients, undergone elective cesarean section […]" **Ausschlusskriterien:** "Individuals with a history of allergy to Cefazolin, PROM for more than 6 hours, and also diabetic and obese patients, and those who were treated with antibiotics and corticosteroids for any reason during the week prior to surgery were excluded from the study."
Kandil 2014	**Einschlusskriterien:** "One hundred primigravid pregnant women with **singleton pregnancy at term were recruited** […]" **Ausschlusskriterien:** "(1) Age younger than 20 years and over 30; (2) Body mass index less than 19 or equal to or greater than 25; (3) Exposure to any antibiotic agent within 1 week before delivery; (4) Premature rupture of membranes; (5) Indication for emergency cesarean delivery; (6) Hypersensitivity to Cephalosporins as determined by skin allergy test; (7) Fever greater than 37.8°C."
Kalaranjini 2013	**Ein-/Ausschlusskriterien:** "Women with history of diabetes mellitus, women with severe anaemia, obese women (BMI ≥ 25), women with ruptured membranes, retro positive patients, patients on immune-suppressant drugs and women with history of allergy to ceftriaxone were excluded from the study."
Macones 2013	**Einschlusskriterien:** "[…] undergoing nonemergency cesarean at **36' weeks' gestation** or greater." **Ausschlusskriterien:** "[…] known fetal anomaly, exposure to antibiotics within 7 days of admission (including intrapartum Group B Streptococcus prophylaxis), need for emergency cesarean delivery (i.e., for category III electronic fetal monitoring, maternal distress, obstetric hemorrhage), rupture of membranes greater than 18 hours, and overt maternal intrapartum infection requiring antibiotics."
Nokiani 2009	**Ein-/Ausschlusskriterien:** "[…] **singleton pregnancy scheduled to have cesarean delivery** […]" "For all of the subjects, it was the first cesarean section and all were normal healthy women without any confirmed systemic disease like diabetes mellitus, hypertension, immune compromised diseases, coagulation disorders, and heart or renal failure. All were afebrile and amniotic membrane was intact or ruptured not more than 18 hours."

Studie	Ein bzw. Ausschlusskriterien
Osman 2013	**Einschlusskriterien:** "**Patients who were planned for elective cesarean** delivery for various reasons e.g. repeated scars, breech and low lying placenta […]" **Ausschlusskriterien:** "Women were excluded from the study if they had severe anaemia, twins, diabetes mellitus, impaired glucose test, received antibiotics within two weeks prior to the operation; if they had any visible infection at any site or elevated temperature at the time of the operation; if they were allergic to drug used; or if they were not wish to participate in the study."
Sullivan 2007	**Einschlusskriterien:** "Subjects were eligible for the trial if they were **older than 24 weeks** estimated gestational age and required cesarean delivery." **Ausschlusskriterien:** "[…]cephalosporin allergy, age less than 18 weeks, exposure to any antibiotic agent within 1 week of delivery, or the need for emergent cesarean delivery."
Tassi 1992	**Einschlusskriterien:** "Age between 18 and 45 undergoing CS in 1989 at the clinic; informed consent." **Ausschlusskriterien:** "Fever; infection carriers; allergic reactions to the antibiotic; a**ntibiotics assumption during 2 weeks before** the CS."
Thigpen 2005	**Einschlusskriterien:** "[…] women were eligible if they were **in active labor and subsequently required a cesarean section**." **Ausschlusskriterien:** "Patients were excluded if they had acute chorioamnionitis, allergy to penicillin or cephalosporins, cesarean section without labor, or the administration of systemic antibiotics within the past 2 weeks. Group B Strep prophylaxis (aqueous penicillin 5 million units IV then 3 million units q 4 hours) was allowed and all patients, if indicated, received the same regimen."
Wax 1997	**Einschluss-/Ausschlusskriterien:** "[…] were included if in labour with a single fetus at **≥ 37 weeks gestation**. Subjects were excluded for penicillin or cephalosporin allergy, antibiotic use within 2 weeks of delivery, temperature ≥ 37.8 °C in labor, administration of group B streptococcal or subacute bacterial endocarditis prophylaxis during labor, insulin-dependent diabetes mellitus, human immunodeficiency virus infection, chronic glucocorticoid use, or multiple gestation."
Witt 2011	**Einschlusskriterien:** "[…] gestational age of **at least 37 weeks** and reassuring fetal heart traces. Rupture of membranes and labor contractions were allowed." **Ausschlusskriterien:** "[…] fever greater than 38°C, cephalosporin allergy, age younger than 18 years, and exposure to any antibiotic agent within 1 week before delivery."
Yildirim 2009	**Einschlusskriterien:** "**Elective cesarean section**." **Ausschlusskriterien:** "[…] use of antibiotics during the last 24 h, pathology that should be treated with antibiotics, pre-existing maternal diseases (such as diabetes, collagen vascular disease, immune system problems), chorioamnionitis, fever on admission, need of transfusion before or during the cesarean section, ruptured membranes, emergency cesarean section, and preterm cesarean section."
Zhang 2015	**Einschlusskriterien:** "Subjects were eligible and were included in the elective CD group before labor if their gestational weeks were **more than 37 weeks**." **Ausschlusskriterien:** "Exclusion criteria included cephalosporin allergy, exposure to any antibiotic agent two weeks before CD, the temperature above 37.5°C before CD, concomitant premature ruputure of membrane, pernicious placenta praevia or the need for emergent cesarean delivery."
NCT00805545	**Ein-/Ausschlusskriterien:** "All patients undergoing cesarean delivery will be eligible exept for the patients with the diagnosis of chorioamnionitis." **Ausschlusskriterien:** "**Patients that require emergency cesarean delivery**." "Patients were excluded from the study if they were allergic to either of the study drugs or if they had evidence of infection prior to surgery."

4.3 Risiko für Bias (RoB) Bewertung

Die Bewertung der einzelnen Biasdomänen für jede Studie ist in Abb. 2 dargestellt. Abb. 3 zeigt das gesamte Biaspotential über alle Studien hinweg.

Insgesamt ist das Biasrisiko auf **Studienebene** als eher gering einzustufen. In einem Großteil der Studien ist von einer adäquaten Randomisierung auszugehen. Aus sechs Studien war jedoch nicht zu entnehmen, ob die Gruppenzuteilung auch verdeckt erfolgte (allocation concealment).[35 36 39-41 44] In diesen Studien wurde diese Domäne deshalb mit ‚unklar' bewertet. Nokiani et al. 2009 schloss insgesamt 287 Patientinnen ein. Eine präpartale Antibiotikumgabe erhielten dabei 196 Patientinnen und eine postpartale Antibiotikumgabe kam bei nur 91 Patientinnen zum Einsatz. Wie die Randomisierungssequenz erzeugt wurde beziehungsweise wie es zu einer solchen Ungleichverteilung der Patientenzahl kam, nannte die Studie, die als ‚randomisiert' beschrieben wurde, nicht.[41]

Auf **Endpunktebene** können vor allem eine fehlende Verblindung (sowohl während der Behandlung als auch bei der Endpunkterhebung), fehlende Patienten bei der Endpunktauswertung und eine selektive Berichterstattung die Ergebnisse verzerren. In insgesamt elf der 17 Studien wurde eine adäquate Verblindung während der Behandlung und/oder bei der Erhebung der Endpunkte beschrieben.[33-35 39 41-43 45-47 49] Die Studie, die nur als Registereintrag vorlag, wurde explizit als nicht-verblindet deklariert.[40] Fünf Studien war nicht zu entnehmen, ob oder inwieweit eine Verblindung erfolgte.[36-38 44 48] Da die Patientinnen der beiden Behandlungsgruppen die antibiotische Prophylaxe erhielten und sich nur der Zeitpunkt der Verabreichung unterschied, ist davon auszugehen, dass eine mögliche nicht-Verblindung die maternalen Endpunkte nicht gravierend verzerrt. Verwertbare neonatale Endpunkte wurden in zwei Studien berichtet, bei denen keine Angaben zur Verblindung in der Publikation erfolgte.[37 48] Ein Potential für Attritionbias (fehlende Daten bei der Endpunkterhebung) konnte in allen bis auf einer Studie[46] ausgeschlossen werden. Nur aus der Studie von Wax et al. 1997 gingen die Gründe für fehlenden Endpunktdaten nicht klar hervor.[46] In dieser Studie lag die Rate für fehlende Daten nach zwei Wochen bei insgesamt 7,8% und nach 6 Wochen bei insgesamt 15,6%. Reporting Bias konnte in den meisten Studien nicht abschließenden evaluiert werden, da entweder kein Studienprotokoll vorhanden war, oder berichtete Endpunkte nicht

ausreichend vordefiniert waren. Einzig in der Studie von Sullivan et al. 2007 kann eine selektive Berichterstattung sicher ausgeschlossen werden.[43] Andere Biasformen wurden im eingeschlossenen Studienpool nicht identifiziert. Zusammenfassend ist auch auf Endpunktebene von einem eher geringen Biaspotential auszugehen.

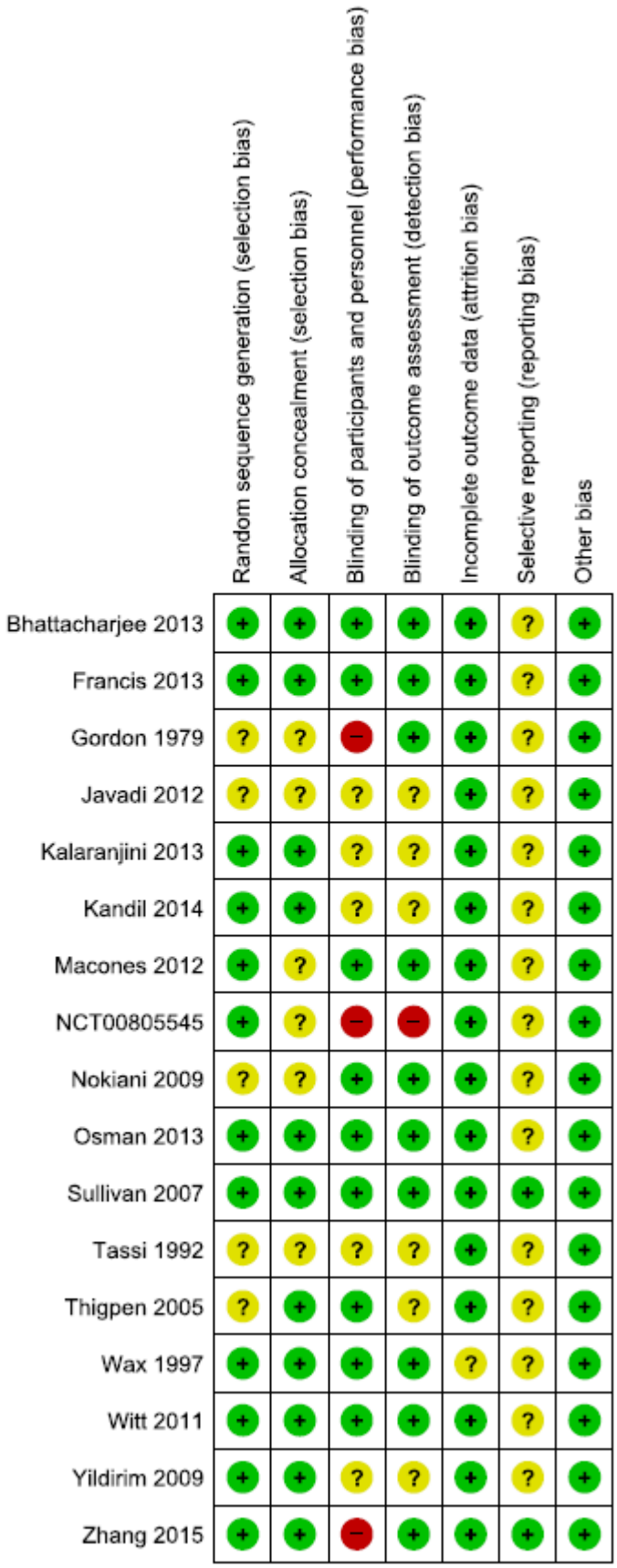


Abb. 2: RoB Zusammenfassung. ⊕geringes RoB; ⊖hohes RoB; ?unklares RoB

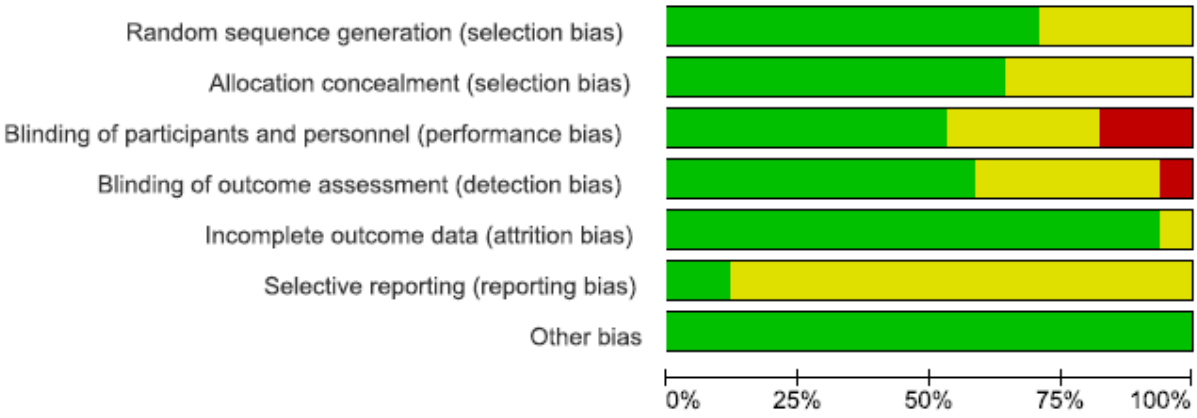


Abb. 3: RoB Graph (über alle Studien hinweg). ⊕geringes RoB; ⊖hohes RoB; ?unklares RoB

4.4 Maternale Endpunkte

4.4.1 Tabellarische Darstellung

Maternale Endpunkte konnten aus insgesamt 14 Studien abgeleitet werden. Die maternale *infektiöse Morbidität* wurde als zusammengesetzter Endpunkt berichtet und in den Studien häufig unterschiedlich definiert (Tabelle 2). In der vorliegenden systematischen Übersichtsarbeit wird deshalb neben der Gesamtinfektionsrate nach Studiendefinition auch die Gesamtinfektionsrate als zusammengesetzter Endpunkt definiert als schwere Infektion, Endomytritis, Endomyometritis, Wundinfektion und infektionsassoziierte Mortalität, ausgewertet. Neben *infektiöser Morbidität* wurde unter anderem auch die *infektionsassoziierte Mortalität*, *Sepsis (einschließlich septischer Schock)*, *Endometritis* und *Endomyometritis*, *septische pelvine Thrombophlebitis*, *Harnwegsinfektion*, *Infektionen verursacht durch Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA)*, *Infektionen des Respirationstrakts*, *nekrotisierende Fasziitis*, *Fieber*, *Wundinfektion der Sectionaht*, *verzögerter Wundverschluss*, *zusätzliche Antibiotikumgabe aufgrund einer Infektion*, *Bakteriämie*, *Abszess*, *unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe*, *Mastitis* und die *Dauer des Krankenhausaufenthalts* erfasst (Tabelle 6.1 bis Tabelle 6.19)

Die tabellarische Darstellung der Endpunkte, einschließlich der jeweiligen Endpunktdefinition, gilt als Grundlage für die quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse (Kapitel 4.4.2).

Die maximale Beobachtungszeit für die maternalen Endpunkte lag bei sechs Wochen.

Tab. 6: Maternale Endpunkte.

Tab. 6.1: Infektionsassoziierte Mortalität.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Kalaranjini 2013	"There were no […] death attributed to infection in any women of either group."	bis Entlassung	0	437	0	437

Tab. 6.2: Infektionsassoziierte Morbidität (nach jeweiliger Studiendefinition, siehe Tabelle 2).

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Francis 2013	"wound infection, endometritis, pneumonia, UTI"	bis 6 Wochen pp	30	410	37	391
		Krankenhausaufenthalt	9		12	
Javadi 2012	"wound infection and endometritis"	1 Woche nach Entlassung + bei Nahtentfernung	19	375	34	375
Macones 2012	"postoperative fever, wound infection, endomyometritis,UTI"	bis Entlassung (keine näheren Angaben)	11	217	13	217
Sullivan 2007	"wound infection, endomyometritis, pneumonia, pyelonephritis"	bis 6 Wochen pp	8	175	21	182
Tassi 1992	"undifferentiated fever, infected wound, pulmonary complications"	-	3	100	5	100
Witt 2011	"endometritis, wound infection, UTI"	bis 3 Wochen pp	18	370	14	371
		Krankenhausaufenthalt	13		13	
Yildirim 2009	"endometritis, wound infection, febrile morbidity, UTI"	bis 6 Wochen pp	17	194	23	195
NCT00805545	Endometritis & Wundinfektion	bis 6 Wochen pp	6	194	4	197

Tab. 6.3: Infektionsassoziierte Morbidität (schwere Infektion, Endometritis/Endomyometritis, Wundinfektion, infektionsassoziierte Mortalität).

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Bhattacharjee 2013	s. o.	-	17	476	42	477
Francis 2013	s. o.	bis 6 Wochen pp	20	410	29	391
Javadi 2012	s. o.	1 Woche nach Entlassung + bei Entfernung der Nähte	19	375	34	375
Kalaranjini 2013	s. o.	bis Entlassung (frühestens am 4ten Tag pp)	3	437	6	437
Kandil 2014	s. o.	-	3	50	4	50
Macones 2012	s. o.	bis Entlassung (keine näheren Angaben)	7	217	9	217
Osman 2013	s. o.	bis 6 Wochen pp	8	90	3	90
Sullivan 2007	s. o.	bis 6 Wochen pp	7	175	20	182
Tassi 1992	s. o.	-	0	100	2	100
Thigpen 2005	s. o.	bis 6 Wochen pp	18	153	30	149
Wax 1997	s. o.	bis 6 Wochen pp	1	49	3	41
Witt 2011	s. o.	bis 3 Wochen pp	10	370	10	371
Yildirim 2009	s. o.	bis 6 Wochen pp	11	194	15	195
NCT00805545	s. o.	bis 6 Wochen pp	6	194	4	197

Tab. 6.4: Sepsis einschließlich septischer Schock.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Kalaranjini 2013	Septischer Schock	bis Entlassung (frühestens am 4ten Tag pp)	0	437	0	437
Witt 2011	Sepsis	bis 30 Tage pp	0	370	0	371

Tab. 6.5: Endometritis/Endomyometritis.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Bhattacharjee 2013	Endomyometritis: "Maternal fever > 38°C on two separate occasions along with uterine fundal tenderness, tachycardia, or leukocytosis."	-	7	476	17	477
Kalaranjini 2013	Maternal fever > 100,4°F on two separate occasions along with uterine tenderness, foul smelling lochia, tachycardia or leukocytosis	bis Entlassung (frühestens am 4ten Tag pp)	0	437	0	437
Macones 2012	"[…] fundal tenderness and fever."	bis Entlassung (keine näheren Angaben)	6	217	6	217
Francis 2013	Uterine tenderness, foul smelling lochia, fever	bis 6 Wochen pp	4	410	6	391
		Krankenhausaufenthalt	1	410	1	391
		6 Wochen pp	3	410	5	391
Javadi 2012	-	1 Woche nach Entlassung + bei Entfernung der Nähte	5	375	10	375
Kandil 2014	"[…] having fever of 38°C for at least 48 h measured orally, accompanied with uterine tenderness and foul discharge"	-	0	50	0	50
Osman 2013	"[…] fever, uterine tenderness and abnormal lochia."	bis 6 Wochen pp	0	90	0	90
Thigpen 2005	"[…] maternal temperature ≥ 100,4°F on 2 separate occasions 6 hours apart exclusive of the first 12 hours following surgery, accompanied by uterine tenderness and/or purulent or foul smelling lochia."	bis 6 Wochen pp	12	153	22	149
Wax 1997	"[…] fever to 100.4°F on 2 occasions at least 6 h apart or a single fever ≥ 101°F outside the first 24 h following delivery associated with uterine or parametrial tenderness, malodorous or purulent lochia, or leukocytosis)"	bis 6 Wochen pp	1	49	1	41
Witt 2011	"[…] fever, defined as an axillary temperature of at least 38°C for at least 48 hours, along with uterine tenderness and malodorous lochia."	bis 3 Wochen pp	1	370	1	371
		Krankenhaus-aufenthalt	0		1	
		3 Wochen pp	1		0	
Yildirim 2009	"Endometritis was defined here as body temperature greater than 38.5°C with concomitant foul-smelling discharge or abnormally tender uterus on bimanual examination."	bis 6 Wochen pp	5	194	7	195
Sullivan 2007	"Endomyometritis was diagnosed if maternal fever greater than 100.4°F on 2 separate occasions along with uterine fundal tenderness, tachycardia, or leukocytosis."	bis 6 Wochen pp	2	175	10	182

Tab. 6.6: Septische (pelvine) Thrombophlebitis.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Wax 1997	septische pelvine Thrombophlebitis	bis 6 Wochen pp	0	49	0	41
Yildirim 2009	septische pelvine Thrombophlebitis	bis 6 Wochen pp	0	194	0	195
Kalaranjini 2013	septische Thrombophlebitis	bis Entlassung (frühestens am 4ten Tag pp)	0	437	0	437

Tab. 6.7: Harnwegsinfektion/Zystitis/Pyelonephritis.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Francis 2013	"UTI was defined as an abnormal urinalysis, positive urine culture and fever"	bis 6 Wochen pp	8	410	8	391
		Krankenhausaufenthalt	4	410	1	391
		6 Wochen pp	4	410	7	391
Kandil 2014	"[…] clinical symptoms in the presence of pus cells in a clean midstream urine sample."	-	7	50	9	50
Kalaranjini 2013	"diagnosed by maternal temperature, flank pain, uterine culture showing more than 1 lakh colonies of gramnegative uropathogens."	bis Entlassung (frühestens am 4ten Tag pp)	9	437	7	437
Macones 2012	"[…] fever, positive urine culture."	bis Entlassung (keine näheren Angaben)	2	217	2	217
Thigpen 2005	"diagnosed with the same temperature criteria, but with a positive urine culture, abnormal urinalysis, and flank pain."	bis 6 Wochen pp	0	153	0	149
Wax 1997	"[…] symptomatic urinary tract infection."	bis 6 Wochen pp	0	49	0	41
Witt 2011	"[…] clinical symptoms (ie, polyuria, dysuria) and a positive urine dipstick nitrite test result."	bis 3 Wochen pp	8	370	4	371
		Krankenhausaufenthalt	5		4	
		3 Wochen pp	3		0	
Yildirim 2009	"A diagnosis was only considered when urinary symptoms associated with significant bacteriuria (> 1,000,000 organisms/ml) on culture of mid-stream specimen of urine."	bis 6 Wochen pp	3	194	5	195
Sullivan 2007	"[…] maternal temperature, flank pain, and urine culture showing more than 100,000 colonies of a gram negative uropathogen."	bis 6 Wochen pp	0	175	1	182

Tab.6.8: Infektion verursacht durch Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA).

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Witt 2011	"MRSA infection was not noted."	bis 3 Wochen pp	0	370	0	371

Tab. 6.9: Infektionen des Respirationstrakts/Pneumonie.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Francis 2013	"Pneumonia was diagnosed by symptoms (productive cough, chest pain with inspiration), fever and chest x-ray findings"	bis 6 Wochen pp	2	410	1	391
		Krankenhausaufenthalt	0	410	1	391
		6 Wochen pp	2	410	0	391
Sullivan 2007	-	bis 6 Wochen pp	1	175	0	182
Tassi 1992	Respiratory tract infection	-	0	100	1	100
Thigpen 2005	"Likewise, pneumonia diagnosed by hyperpyrexia, x-ray and physical examination findings consistent with lung consolidation."	bis 6 Wochen pp	0	153	0	149
Yildirim 2009	Infektionen des Respirationstrakts	bis 6 Wochen pp	0	194	0	195

Tab.6.10: Nekrotisierende Fasziitis.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Kalaranjini 2013	-	bis Entlassung (frühestens am 4ten Tag pp)	0	437	0	437

Tab. 6.11: Fieber.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Bhattacharjee 2013	"Fever"	ab 2ten Tag pp	26	476	33	477
Kalaranjini 2013	-	bis Entlassung (frühestens am 4ten Tag pp)	9	437	5	437
Macones 2013	"[…] oral temperature > 38° C on two separate occasions more than 6 hours apart, after the initial 24-hour postoperative period."	bis Entlassung (keine näheren Angaben)	5	217	8	217
Osman 2013	"[…] oral temperature of ≥ 38.0°C on two occasions at least four hours apart, excluding the first 24 hours."	bis 6 Wochen pp	1	90	0	90
Tassi 1992	"Fever≥38°C, with a continuous or remitting course, till day 2 after CS, without signs of infections"	-	3	100	2	100
Yildirim 2009	"persistent fever of >38°C for >24 h after surgery not associated with lower abdominal or pelvic tenderness, no signs of infection elsewhere."	bis 6 Wochen pp	9	194	7	195

Tab. 6.12: Wundinfektion der Sectionaht.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Bhattacharjee 2013	Wound infection was diagnosed if there was purulent discharge, erythema, and indurations of the incision site. Hematomas, seromas, or wound breakdowns in the absence of previously discussed signs were not considered wound infections.	-	10	476	25	477
Francis 2013	Wound separation and purulent discharge, with or without associated fever (defined as oral temperature > 38°C on two separate occasions more than 6 h apart, after the initial 24-h postop period	bis 6 Wochen pp	16	410	23	391
		Krankenhausaufenthalt	4		9	
		6 Wochen pp	12		14	
Javadi 2012	-	bis 1 Woche nach Entlassung	14	375	24	375
Kandil 2014	"[…] purulent discharge or erythema (>1cm in diameter) together with induration of the incision site […]"	bis 1 Woche pp	3	50	4	50
Kalaranjini 2013	Presence of purulent discharge, erythema and induration of the incision site	bis Entlassung (frühestens am 4ten Tag pp)	3	437	6	437
Macones 2012	"[…] purulent discharge from the incision."	bis Entlassung	1	217	3	217
Osman 2013	"[…] fever, cellulitis and exudates […]" "Superficial wound infection"	bis 6 Wochen pp	8	90	3	90
Sullivan 2007	"[…] purulent discharge, erythema and induration of the incision site. Hematomas, seromas, or wound breakdowns in the absence of previously discussed signs were not considered (N=7)."	bis 6 Wochen pp	5	175	10	182
Tassi 1992	-	-	0	100	2	100
Thigpen 2005	"[…] with or without an elevated maternal temperature, accompanied by tenderness with wound dehiscence, breakdown of the surgical edges, and/or purulent drainage."	bis 6 Wochen pp	6	153	8	149
Wax 1997	"[…] incisional erythema, tenderness, warmth, with or without purulent drainage."	6 Wochen pp	1	49	2	41
Witt 2011	"[…] purulent discharge or erythema (> 1 cm in diameter) and induration of the incision site."	bis 3 Wochen pp	9	370	9	371
		Krankenhausaufenthalt	6		8	
		3 Wochen pp	3		1	
Yildirim 2009	"Partial or total dehiscence or presence of purulent or serous wound discharge with induration, warmth, and tenderness."	bis 6 Wochen pp	6	194	8	195

Tab.6.13: Verzögerter Wundverschluss.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Bhattacharjee 2013	"Wound dehiscence"	-	2	476	5	477
Kalaranjini 2013	"[…] and they all needed secondary suturing which prolonged their hospital stay"	bis Entlassung (frühestens am 4ten Tag pp)	2	437	3	437

Tab.6.14: Zusätzliche Antibiotikumgabe (aufgrund einer Infektion).

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Francis 2013	-	bis 6 Wochen pp	38	410	46	391
Kalaranjini 2013	"[…] continued receiving antibiotics after surgery due to various reasons like wound infection, fever and urinary tract infection."	bis Entlassung (frühestens am 4ten Tag pp)	17	437	10	437

Tab.6.15: Bakteriämie.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Kalaranjini 2013	-	bis Entlassung (frühestens am 4ten Tag pp)	0	437	0	437

Tab. 6.16: Abszess.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Witt 2011	Beckenabszess	bis 30 Tage pp	1	370	1	371
Wax 1997	intraabdomineller Abszess	bis 6 Wochen pp	0	49	0	41

Tab.6.17: Unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Osman 2013	"Skin rash"	bis 6 Wochen pp	0	90	1	90
Sullivan 2007	"no cases of maternal anaphylaxis or other adverse events related to cefazolin use."	bis 6 Wochen pp	0	175	0	182
Tassi 1992	"During the course of the study, no events attributable to Ceftazidime were detected"	-	0	100	0	100
Yildirim 2009	"There were no serious side effects related to the use of cefazolin."	bis 6 Woche pp	0	194	0	195
NCT00805545	-	bis 6 Wochen pp	0	194	0	197

Tab.6.18: Mastitis.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total	N Frauen mit Ereignis	N Frauen Total
Yildirim 2009	-	bis 6 Woche pp	0	194	0	195

Tab.6.19: Dauer des Krankenhausaufenthalts (Tage).

Studie	Kommentar	I1: prä		I2: post	
		Mean ± SD	N Frauen Total	Mean ± SD	N Frauen Total
Bhattacharjee 2013	-	4,36 ± 1,2	476	4,57 ± 1,3	477
Kalaranjini 2013	"Reasons behind more number of days of hospital stay were either full length wound gaping which needed daily cleaning or dressing followed by secondary suturing or baby was in NICU receiving antibiotics for prolonged period."	5,6 SD nicht berechenbar	437	5,6 SD nicht berechenbar	437
Witt 2011	-	5,5 ± 1,6	370	5,5 ± 1,9	371
Yildirim 2009	-	2,3 ± 1,1	194	2,4 ± 1,2	195

Pp: postpartum; SD: Standardabweichung.

4.4.2 Quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse und Bewertung der Qualität der Evidenz (GRADE) – maternale Endpunkte

In Abb. 4.1 bis 4.12 wurden die Endpunkte *infektionsassoziierte Mortalität, infektionsassoziierte Morbidität, Sepsis, Endometritis und/oder Endomymetritis, Harnwegsinfektion, Zystitis und/oder Pyelonephritis, Infektionen verursacht durch MRSA, Infektionen des Respirationstrakts, Fieber, Wundinfektion der Sectionaht, unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe* und die *Dauer des Krankenhausaufenthalts* quantitativ zusammengefasst. Die Ergebnisse der jeweiligen metaanalytischen Zusammenfassung fließen in die Bewertung der Qualität der Evidenz ein (Tabelle 7).

Statistisch signifikant ist der gemeinsame Effektschätzer der Endpunkte *infektionsassoziierte Morbidität (nach jeweiliger Studiendefinition)* (RR: 0,74; 95%-CI 0,58; 0,93, hohe Qualität), *infektionsassoziierte Morbidität (schwere Infektion, Endometritis/Endomyometritis, Wundinfektion, infektionsassoziierte Mortalität)* (RR: 0,61; 95%-CI 0,50; 0,76, hohe Qualität), *Endometritis/Endomyometritis* (RR: 0,53; 95%-CI 0,37; 0,76, hohe Qualität), *Wundinfektion der Sectionaht* (RR: 0,64; 95%-CI 0,49; 0,84, hohe Qualität) und *Dauer des Krankenhausaufenthalts* (MD in Tagen: - 0,14; 95%-CI -0,25; -0.02, hohe Qualität).

Der gemeinsame Effektschätzer war nicht signifikant für die Endpunkte *Harnwegsinfektion/Cystitis/Pyelonephritis* (moderate Qualität), *Infektion des Respirationstrakts/Pneumonie* (niedrige Qualität), *Fieber* (moderate Qualität) und *unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe* (niedrige Qualität).

Da es in keiner der beiden Gruppen Ereignisse gab, konnte kein gemeinsamer Effektschätzer für die Endpunkte *infektionsassoziierte Mortalität* (niedrige Qualität), *Sepsis einschließlich septischer Schock* (niedrige Qualität) und *Infektion verursacht durch MRSA* (niedrige Qualität) berechnet werden (Abb. 4.1, Abb. 4.4 und Abb. 4.7).

Für die Endpunkte *septische pelvine Thrombophlebitis*, *nekrotisierende Fasziitis, verzögerter Wundverschluss, zusätzliche Antibiotikumgabe (aufgrund einer Infektion), Bakteriämie, Abszess* und *Mastitis* wurde auf eine qualitative Darstellung und Bewertung der Evidenz nach GRADE (Kapitel 3.9) verzichtet.

Da die metaanalytisch zusammengefassten Ergebnisse der Studien insgesamt als homogenen eingeschätzt wurden (I^2<10), wurde auf die Analyse von Subgruppen verzichtet.

Abb. 4: Maternale Endpunkte.

Abb. 4.1: Infektionsassoziierte Mortalität.

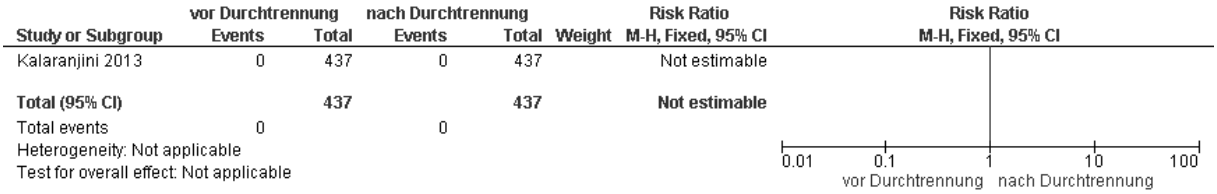


Abb. 4.2: Infektionsassoziierte Morbidität (nach jeweiliger Studiendefinition, siehe Tabelle 2).

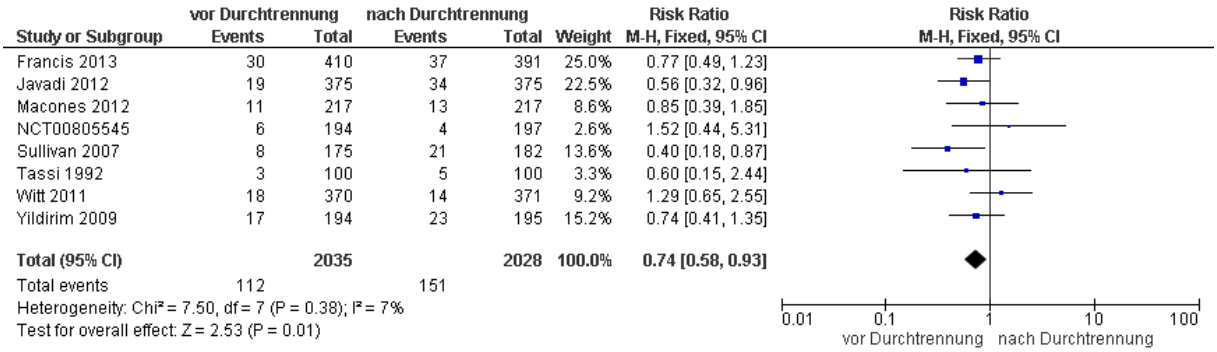


Abb. 4.3: Infektionsassoziierte Morbidität (schwere Infektion, Endometritis/Endomyometritis, Wundinfektion, infektionsassoziierte Mortalität).

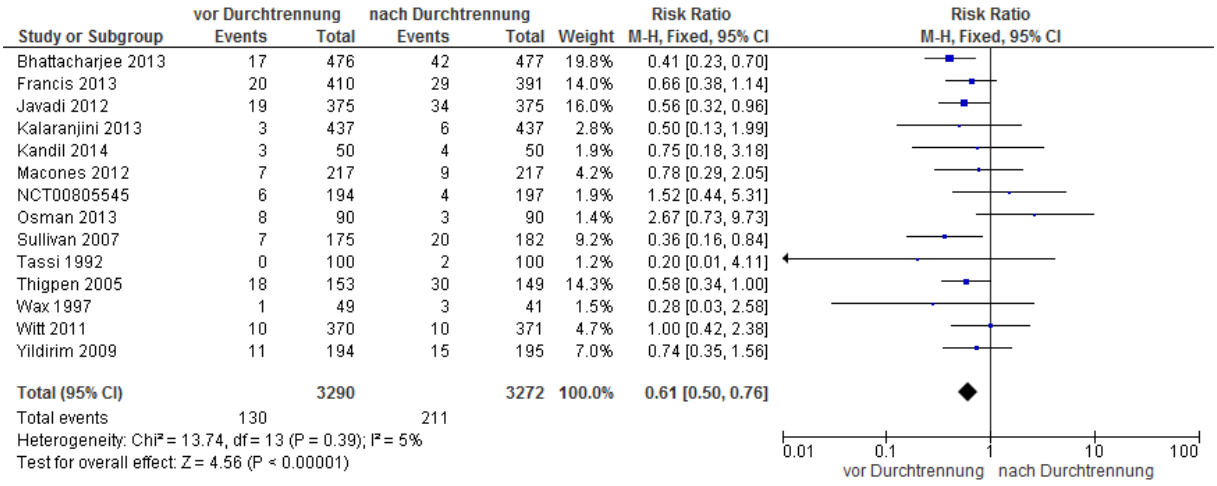
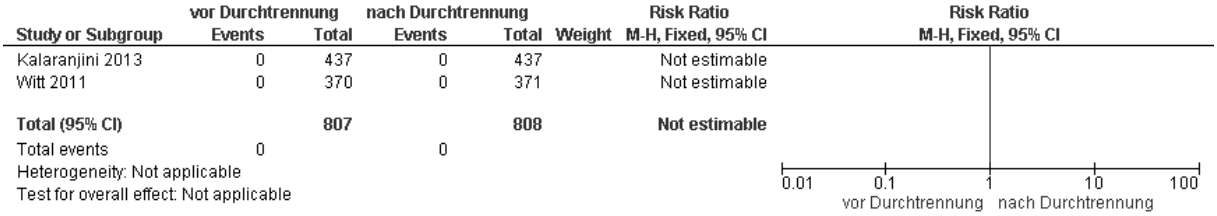


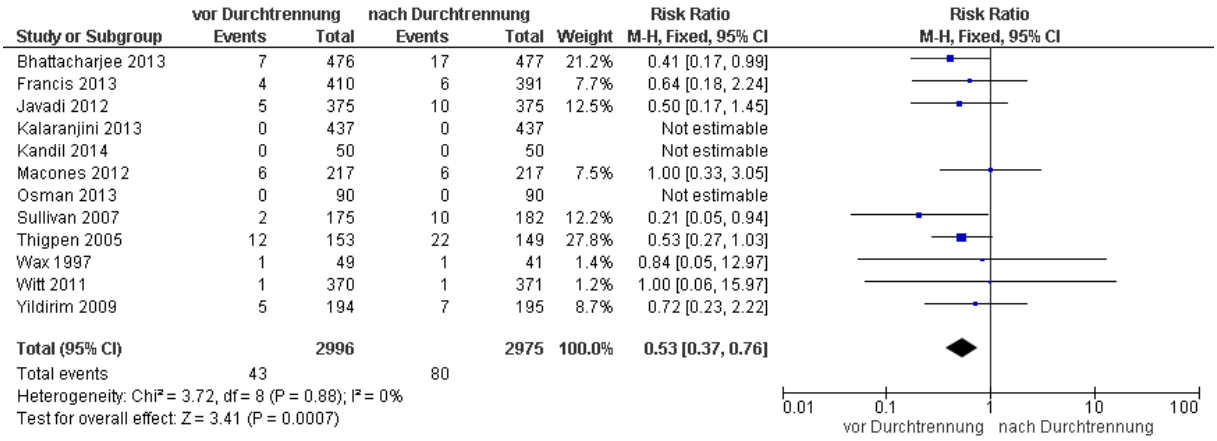
Abb. 4.4: Sepsis einschließlich septischer Schock.



Study or Subgroup	vor Durchtrennung Events	Total	nach Durchtrennung Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Kalaranjini 2013	0	437	0	437		Not estimable
Witt 2011	0	370	0	371		Not estimable
Total (95% CI)		**807**		**808**		**Not estimable**
Total events	0		0			

Heterogeneity: Not applicable
Test for overall effect: Not applicable

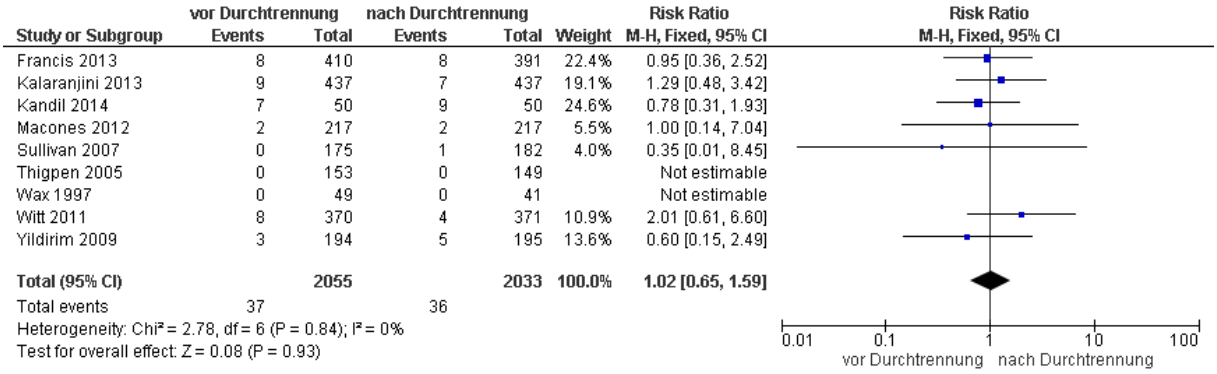
Abb. 4.5: Endometritis/Endomyometritis.



Study or Subgroup	vor Durchtrennung Events	Total	nach Durchtrennung Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Bhattacharjee 2013	7	476	17	477	21.2%	0.41 [0.17, 0.99]
Francis 2013	4	410	6	391	7.7%	0.64 [0.18, 2.24]
Javadi 2012	5	375	10	375	12.5%	0.50 [0.17, 1.45]
Kalaranjini 2013	0	437	0	437		Not estimable
Kandil 2014	0	50	0	50		Not estimable
Macones 2012	6	217	6	217	7.5%	1.00 [0.33, 3.05]
Osman 2013	0	90	0	90		Not estimable
Sullivan 2007	2	175	10	182	12.2%	0.21 [0.05, 0.94]
Thigpen 2005	12	153	22	149	27.8%	0.53 [0.27, 1.03]
Wax 1997	1	49	1	41	1.4%	0.84 [0.05, 12.97]
Witt 2011	1	370	1	371	1.2%	1.00 [0.06, 15.97]
Yildirim 2009	5	194	7	195	8.7%	0.72 [0.23, 2.22]
Total (95% CI)		**2996**		**2975**	**100.0%**	**0.53 [0.37, 0.76]**
Total events	43		80			

Heterogeneity: Chi² = 3.72, df = 8 (P = 0.88); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 3.41 (P = 0.0007)

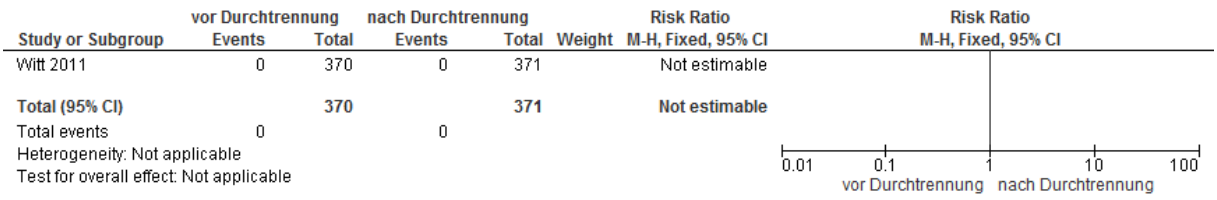
Abb. 4.6: Harnwegsinfektion/Zystitis/Pyelonephritis.



Study or Subgroup	vor Durchtrennung Events	Total	nach Durchtrennung Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Francis 2013	8	410	8	391	22.4%	0.95 [0.36, 2.52]
Kalaranjini 2013	9	437	7	437	19.1%	1.29 [0.48, 3.42]
Kandil 2014	7	50	9	50	24.6%	0.78 [0.31, 1.93]
Macones 2012	2	217	2	217	5.5%	1.00 [0.14, 7.04]
Sullivan 2007	0	175	1	182	4.0%	0.35 [0.01, 8.45]
Thigpen 2005	0	153	0	149		Not estimable
Wax 1997	0	49	0	41		Not estimable
Witt 2011	8	370	4	371	10.9%	2.01 [0.61, 6.60]
Yildirim 2009	3	194	5	195	13.6%	0.60 [0.15, 2.49]
Total (95% CI)		**2055**		**2033**	**100.0%**	**1.02 [0.65, 1.59]**
Total events	37		36			

Heterogeneity: Chi² = 2.78, df = 6 (P = 0.84); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.08 (P = 0.93)

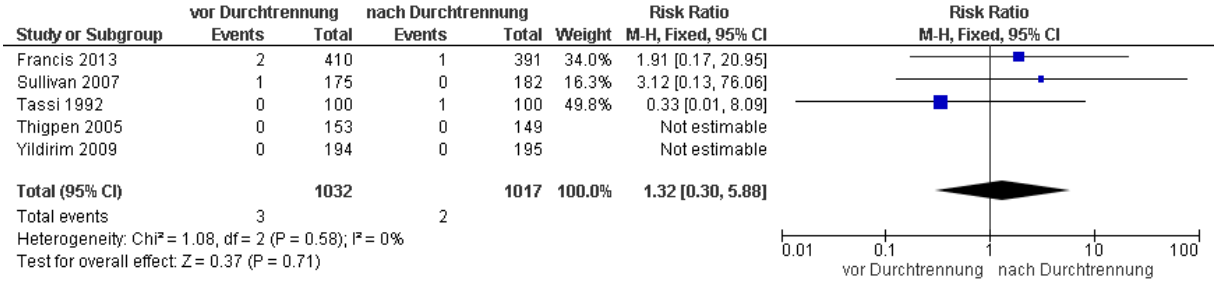
Abb. 4.7: Infektion verursacht durch MRSA.



Study or Subgroup	vor Durchtrennung Events	Total	nach Durchtrennung Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Witt 2011	0	370	0	371		Not estimable
Total (95% CI)		**370**		**371**		**Not estimable**
Total events	0		0			

Heterogeneity: Not applicable
Test for overall effect: Not applicable

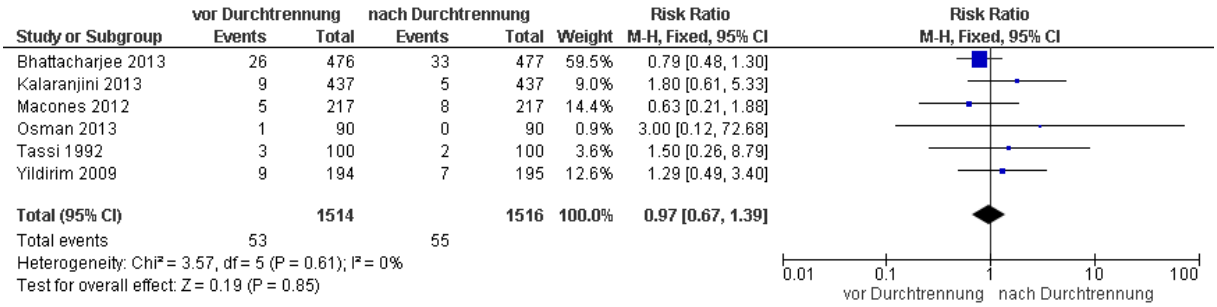
Abb. 4.8: Infektion des Respirationstrakts/Pneumonie.



Study or Subgroup	vor Durchtrennung Events	Total	nach Durchtrennung Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Francis 2013	2	410	1	391	34.0%	1.91 [0.17, 20.95]
Sullivan 2007	1	175	0	182	16.3%	3.12 [0.13, 76.06]
Tassi 1992	0	100	1	100	49.8%	0.33 [0.01, 8.09]
Thigpen 2005	0	153	0	149		Not estimable
Yildirim 2009	0	194	0	195		Not estimable
Total (95% CI)		**1032**		**1017**	**100.0%**	**1.32 [0.30, 5.88]**
Total events	3		2			

Heterogeneity: Chi² = 1.08, df = 2 (P = 0.58); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.37 (P = 0.71)

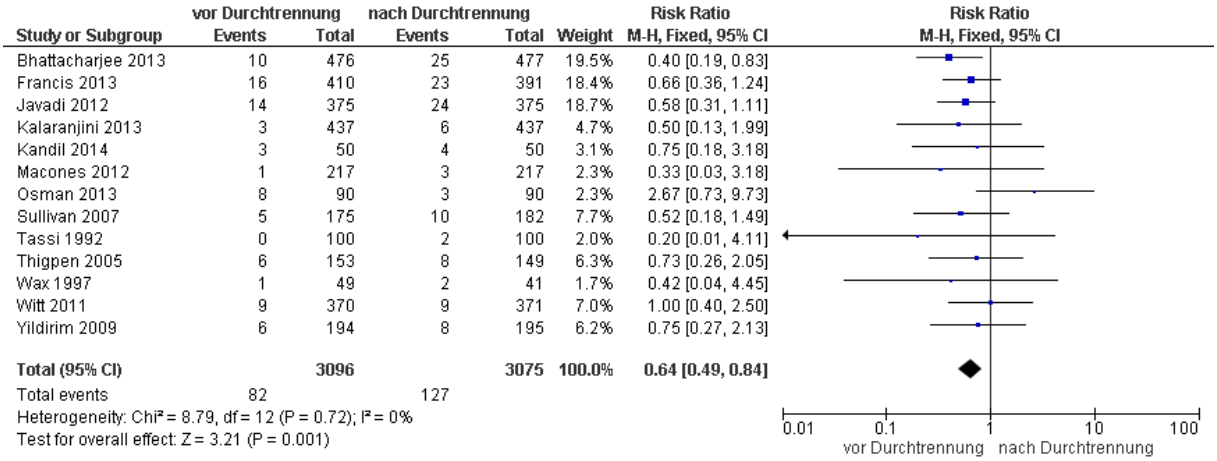
Abb. 4.9: Fieber.



Study or Subgroup	vor Durchtrennung Events	Total	nach Durchtrennung Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Bhattacharjee 2013	26	476	33	477	59.5%	0.79 [0.48, 1.30]
Kalaranjini 2013	9	437	5	437	9.0%	1.80 [0.61, 5.33]
Macones 2012	5	217	8	217	14.4%	0.63 [0.21, 1.88]
Osman 2013	1	90	0	90	0.9%	3.00 [0.12, 72.68]
Tassi 1992	3	100	2	100	3.6%	1.50 [0.26, 8.79]
Yildirim 2009	9	194	7	195	12.6%	1.29 [0.49, 3.40]
Total (95% CI)		**1514**		**1516**	**100.0%**	**0.97 [0.67, 1.39]**
Total events	53		55			

Heterogeneity: Chi² = 3.57, df = 5 (P = 0.61); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.19 (P = 0.85)

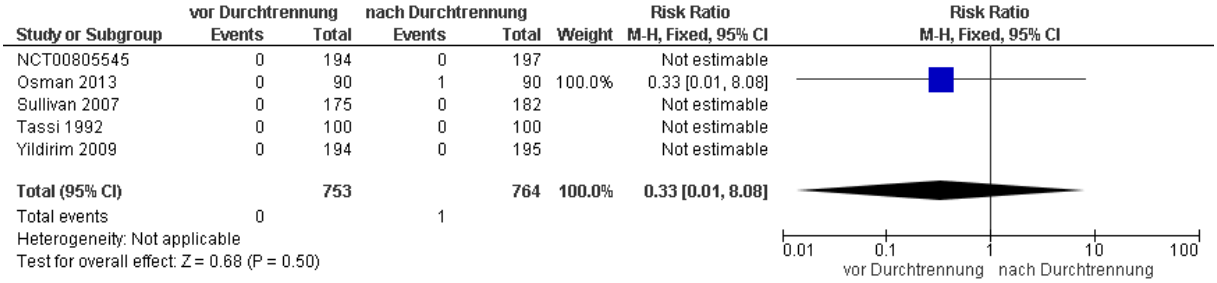
Abb. 4.10: Wundinfektion der Sectionaht.



Study or Subgroup	vor Durchtrennung Events	Total	nach Durchtrennung Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Bhattacharjee 2013	10	476	25	477	19.5%	0.40 [0.19, 0.83]
Francis 2013	16	410	23	391	18.4%	0.66 [0.36, 1.24]
Javadi 2012	14	375	24	375	18.7%	0.58 [0.31, 1.11]
Kalaranjini 2013	3	437	6	437	4.7%	0.50 [0.13, 1.99]
Kandil 2014	3	50	4	50	3.1%	0.75 [0.18, 3.18]
Macones 2012	1	217	3	217	2.3%	0.33 [0.03, 3.18]
Osman 2013	8	90	3	90	2.3%	2.67 [0.73, 9.73]
Sullivan 2007	5	175	10	182	7.7%	0.52 [0.18, 1.49]
Tassi 1992	0	100	2	100	2.0%	0.20 [0.01, 4.11]
Thigpen 2005	6	153	8	149	6.3%	0.73 [0.26, 2.05]
Wax 1997	1	49	2	41	1.7%	0.42 [0.04, 4.45]
Witt 2011	9	370	9	371	7.0%	1.00 [0.40, 2.50]
Yildirim 2009	6	194	8	195	6.2%	0.75 [0.27, 2.13]
Total (95% CI)		**3096**		**3075**	**100.0%**	**0.64 [0.49, 0.84]**
Total events	82		127			

Heterogeneity: Chi² = 8.79, df = 12 (P = 0.72); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 3.21 (P = 0.001)

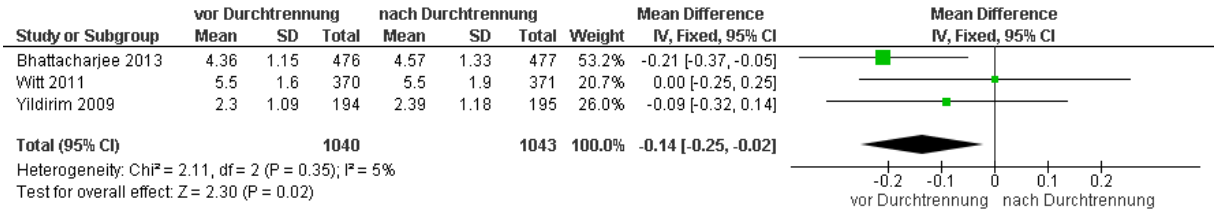
Abb. 4.11: Unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe.



Study or Subgroup	vor Durchtrennung Events	Total	nach Durchtrennung Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
NCT00805545	0	194	0	197		Not estimable
Osman 2013	0	90	1	90	100.0%	0.33 [0.01, 8.08]
Sullivan 2007	0	175	0	182		Not estimable
Tassi 1992	0	100	0	100		Not estimable
Yildirim 2009	0	194	0	195		Not estimable
Total (95% CI)		**753**		**764**	**100.0%**	**0.33 [0.01, 8.08]**
Total events	0		1			

Heterogeneity: Not applicable
Test for overall effect: Z = 0.68 (P = 0.50)

Abb. 4.12: Dauer des Krankenhausaufenthalts (Tage).



Study or Subgroup	vor Durchtrennung Mean	SD	Total	nach Durchtrennung Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
Bhattacharjee 2013	4.36	1.15	476	4.57	1.33	477	53.2%	-0.21 [-0.37, -0.05]
Witt 2011	5.5	1.6	370	5.5	1.9	371	20.7%	0.00 [-0.25, 0.25]
Yildirim 2009	2.3	1.09	194	2.39	1.18	195	26.0%	-0.09 [-0.32, 0.14]
Total (95% CI)			**1040**			**1043**	**100.0%**	**-0.14 [-0.25, -0.02]**

Heterogeneity: Chi² = 2.11, df = 2 (P = 0.35); I² = 5%
Test for overall effect: Z = 2.30 (P = 0.02)

Tab. 7: Bewertung der Qualität der Evidenz (GRADE) - maternale Endpunkte.

Setting: Krankenhäuser in Ägypten (1 Studie), Indien (2 Studien), Italien (1 Studie), Iran (1 Studie), Österreich (1 Studie), Sudan (1 Studie), Türkei (1 Studie), USA (6 Studien)

Qualitätsbeurteilung							**№ der Patienten**		Wirkung		Qualität	Wichtigkeit
№ der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Antibiotikumprophylaxe vor Durchtrennung der Nabelschnur	Antibiotikumprophylaxe nach Durchtrennung der Nabelschnur	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
Infektionsassoziierte Mortalität												
1 [a]	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend [b]	keine	0/437 (0.0%)	0/437 (0.0%)	nicht bestimmbar		⊕⊕◯◯ NIEDRIG	
Infektionsassoziierte Morbidität (nach jeweiliger Studiendefinition)												
8	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	112/2035 (5.5%)	151/2028 (7.4%)	RR 0.74 (0.58 bis 0.93)	19 weniger pro 1.000 (von 5 weniger bis 31 weniger)	⊕⊕⊕⊕ HOCH	
Infektionsassoziierte Morbidität (schwere Infektion, Endometritis/Endomyometritis, Wundinfektion, infektionsassoziierte Mortalität)												
14	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	130/3290 (4.0%)	211/3272 (6.4%)	RR 0.61 (0.50 bis 0.76)	25 weniger pro 1.000 (von 15 weniger bis 32 weniger)	⊕⊕⊕⊕ HOCH	
Sepsis einschließlich septischer Schock												
2 [a]	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend [b]	keine	0/807 (0.0%)	0/808 (0.0%)	nicht bestimmbar		⊕⊕◯◯ NIEDRIG	
Endometritis/Endomyometritis												
12	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	43/2996 (1.4%)	80/2975 (2.7%)	RR 0.53 (0.37 bis 0.76)	13 weniger pro 1.000 (von 6 weniger bis 17 weniger)	⊕⊕⊕⊕ HOCH	
Harnwegsinfektion/Zystitis/Pyelonephritis												
9	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend [c]	keine	37/2055 (1.8%)	36/2033 (1.8%)	RR 1.02 (0.65 bis 1.59)	0 weniger pro 1.000 (von 6 weniger bis 10 mehr)	⊕⊕⊕◯ MODERAT	
Infektion verursacht durch MRSA												
1 [a]	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend [b]	keine	0/370 (0.0%)	0/371 (0.0%)	nicht bestimmbar		⊕⊕◯◯ NIEDRIG	

Qualitätsbeurteilung							№ der Patienten		Wirkung		Qualität	Wichtigkeit
№ der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Antibiotikumprophylaxe vor Durchtrennung der Nabelschnur	Antibiotikumprophylaxe nach Durchtrennung der Nabelschnur	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
Infektion des Respirationstrakts/Pneumonie												
5	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend [d]	keine	3/1032 (0.3%)	2/1017 (0.2%)	RR 1.32 (0.30 bis 5.88)	1 mehr pro 1.000 (von 1 weniger bis 10 mehr)	⊕⊕◯◯ NIEDRIG	
Fieber												
6	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend [c]	keine	53/1514 (3.5%)	55/1516 (3.6%)	RR 0.97 (0.67 bis 1.39)	1 weniger pro 1.000 (von 12 weniger bis 14 mehr)	⊕⊕⊕◯ MODERAT	
Wundinfektion der Sectionaht												
13	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	82/3096 (2.6%)	127/3075 (4.1%)	RR 0.64 (0.49 bis 0.84)	15 weniger pro 1.000 (von 7 weniger bis 21 weniger)	⊕⊕⊕⊕ HOCH	
Unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe												
5	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend [d]	keine	0/753 (0.0%)	1/764 (0.1%)	RR 0.33 (0.01 bis 8.08)	1 weniger pro 1.000 (von 1 weniger bis 9 mehr)	⊕⊕◯◯ NIEDRIG	
Dauer des Krankenhausaufenthalts												
3 [f]	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend [e]	keine	1040	1043	-	MD 0.14 weniger (0.25 weniger bis 0.02 weniger)	⊕⊕⊕⊕ HOCH	

CI: Konfidenzintervall; **RR:** Relatives Risiko; **MD:** Mittelwertsdifferenz.

a. Wegen 0 Ereignissen in beiden Gruppen ist ein gemeinsamer Effektschätzer nicht kalkulierbar.

b. Keine Ereignisse in beiden Gruppen, geringe Fallzahl.

c. Weites Konfidenzintervall.

d. Sehr weites Konfidenzintervall.

e. Klinische Relevanz fraglich.

f. Eine weitere Studie (Kalaranjini 2013) berichtet die Dauer des Krankenhausaufenthalts. In beiden Gruppen unterschied sich die Dauer des maternalen Aufenthalts im Krankenhaus dabei nicht (5,6 Tage). Da aus dieser Studie die Standardabweichung nicht berechenbar war, konnte sie nicht in der metaanalytischen Zusammenfassung berücksichtigt werden.

4.5 Neonatale Endpunkte

4.5.1 Tabellarische Darstellung

In 12 Studien wurden neben maternalen auch neonatale Endpunkte untersucht. Neben der *infektionsassoziierten Mortalität* wurde die *Sepsis*, *Verdacht auf Sepsis (sepsis workup)*, *Infektion*, *Infektion mit antibiotikaresistentem Erreger*, *Harnwegsinfektion*, *Pneumonie*, *Fieber*, eine *zusätzliche erforderliche Antibiotikumgabe* und *unerwünschte Arzneimittelwirkungen* erfasst. Weitere neonatale Endpunkte waren auch die *Verlegung* und die *Aufenthaltsdauer auf eine Intensivstation* (Tabelle 8.1 bis Tabelle 8.12).

Die tabellarische Darstellung der Endpunkte, einschließlich der jeweiligen Endpunktdefinition, gilt als Grundlage für die quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse (Kapitel 4.5.2).

Die maximale Beobachtungszeit für die neonatalen Endpunkte lag bei sechs Wochen.

Tab. 8: Neonatale Endpunkte.

Tab. 8.1: Infektionsassoziierte Mortalität.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total	N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total
Kalaranjini 2013	-	-	0	442	0	444

Tab. 8.2: Sepsis.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total	N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total
Bhattacharjee 2013	"Diagnosed by clinical examination, blood picture, C-reactive protein estimation and positive blood culture as appropriate."	-	15	476	19	477
Kalaranjini 2013	"[…] diagnosed by positive blood culture."	-	4	442	8	444
Nokiani 2009	-	bis 1 Woche pp	4	196	1	91
Sullivan 2007	"[…] diagnosed by a positive blood culture."	bis 6 Wochen pp	6	185	7	194
Thigpen 2005	"Neonatal sepsis was suspected if tachycardia and/or tachypnea, as well as an increased white count with bands, was present and was confirmed by positive blood cultures."	bis 6 Wochen pp	7	153	7	149
Wax 1997	"confirmed sepsis"	bis 6 Wochen pp	0	49	0	41
Yildirim 2009	"Neonatal sepsis was suspected if tachycardia and/or tachypnea, as well as an increased white count with bands, was present and was confirmed by positive blood cultures."	bis 6 Wochen pp	9	201	13	198
Zhang 2015	"[…] diagnosed by a positive blood culture."	bis 6 Wochen pp	1	195	3	199

Tab. 8.3: Verdacht auf Sepsis (sepsis workup).

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total	N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total
Gordon 1979	"suspected sepsis"	bis 10 Tage pp	0	34	1	37
Macones 2012	"suspected"	-	19	217	19	217
Sullivan 2007	„Decision to undertake a sepsis workup were determined by the staff neonatologists who were also blinded to group assignment."	bis 6 Wochen pp	35	185	36	194
Thigpen 2005	„Neonatal sepsis was suspected if tachycardia and/or tachypnea, as well as an increased white count with bands, was present and was confirmed by positive blood cultures."	bis 6 Wochen pp	11	153	14	149
Wax 1997	"evaluated for suspected sepsis"	bis 6 Wochen pp	6	49	2	41
Yildirim 2009	"[…] decision to undertake a sepsis workup determined by the neonatalogists."	bis 6 Wochen pp	23	201	30	198
Zhang 2015	"Sepsis workup […] were determined by the neonatologists who were blinded to group assignment."	bis 6 Wochen pp	2	195	5	199

Tab. 8.4: Infektion.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total	N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total
Gordon 1979	"ruptured membranes and a positive gastric aspirate"	bis 10 Tage pp	0	34	1	37
Thigpen 2005	"Suspected sepsis, sepsis, pneumonia urinary tract infection, meningitis, viral syndrome."	bis 6 Wochen pp	20	153	21	149

Tab. 8.5: Infektion mit antibiotikaresistentem Erreger.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total	N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total
Macones 2012	"There were no cases of antibiotic resistance in the neonates."	-	0	217	0	217
Sullivan 2007	"Neonatal sepsis was diagnosed by a positive blood culture. Organism, ,antibiotic resistances, and clinical course data were recorded."	bis 6 Wochen pp	2	185	3	194

Tab. 8.6: Harnwegsinfektion.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total	N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total
Thigpen 2005	-	bis 6 Wochen pp	0	153	0	149

Tab. 8.7: Pneumonie.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total	N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total
Gordon 1979	Bronchopneumonia	bis 10 Tage pp	0	34	1	37
Thigpen 2005	-	bis 6 Wochen pp	1	153	0	149
Wax 1997	"[…] based on clinical and radiographic findings […]"	bis 6 Wochen pp	2	49	0	41

Tab. 8.8: Neonatale Antibiotikumgabe.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total	N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total
Francis 2013	-	-	27	410	30	391
Gordon 1979	-	bis 10 Tage pp	0	34	3	37

Tab. 8.9: Fieber.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total	N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total
Bhattacharjee 2013	-	-	8	476	12	477

Tab. 8.10: Verlegung auf Intensivstation.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total	N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total
Bhattacharjee 2013	-	-	39	476	42	477
Francis 2013	-	-	55	410	59	391
Kalaranjini 2013	"reasons for NICU admission: respiratory distress (7 in group 1, 4 in group 2), prematurity (2 in group 1, 5 in group 2), and 2 with congenital diaphragmatic hernia (1 in each group)"	-	10	442	10	444
Macones 2012	-	-	8	217	9	217
Osman 2013	"Admission to the nursery."	bis 6 Wochen pp	15	90	15	90
Nokiani 2009	"including need for intravenous line"	bis 1 Woche pp	5	196	1	91
Sullivan 2007	-	bis 6 Wochen pp	25	185	33	194
Thigpen 2005	-	bis 6 Wochen pp	14	153	8	149
Yildirim 2009	-	bis 6 Wochen pp	4	201	7	198
Zhang 2015	-	bis 6 Wochen pp	5	195	7	199

Tab. 8.11: Unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe.

Studie	Definition Endpunkt	Zeitfenster	I1: prä		I2: post	
			N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total	N Säuglinge mit Ereignis	N Säuglinge Total
Witt 2011	"We did not observe cases of oral thrush or other potential adverse outcomes associated with infant exposure to antibiotics during the study period."	„nursery"Aufenthalt	0	-	0	-
Kalaranjini 2013	"There were no immediate AE of antibiotics like rashes and unsettled diarrhea ."	-	0	442	0	444

Tab. 8.12: Zeit auf Intensivstation (Tage).

Studie	Kommentar	I1 : prä		I2: post	
		Mean ± SD	N Säuglinge Total	Mean ± SD	N Säuglinge Total
Bhattacharjee 2013	-	5,7 ± 3,7	476	5,8 ± 3,9	477
Sullivan 2007	-	14,2 ± 15,8	185	19,7 ± 24,9	194
Yildirim 2007	-	8,3 ± 37,14*	201	5,7 ± 36,30*	198

-: nicht in der Studie berichtet.
AE: adverse events; pp: postpartum.
* In Studienbericht wurde nur der Standardfehler berichtet, deshalb wurde hier die SD berechnet.

4.5.2 Quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse und Bewertung der Qualität der Evidenz (GRADE) – neonatale Endpunkte

In Abb. 5.1 bis 5.9 wurden die patientenrelevanten Endpunkte *infektionsassoziierte Mortalität*, *Sepsis*, *Verdacht auf Sepsis (sepsis workup)*, *Infektion mit antibiotikaresistentem Erreger*, *neonatale Antibiotikumgabe*, *Fieber*, *Verlegung auf Intensivstation*, *unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe* und die *Zeit auf Intensivstation* quantitativ zusammengefasst. Die Ergebnisse der jeweiligen metaanalytischen Zusammenfassung fließen in die Bewertung der Evidenz nach GRADE ein (Tabelle 9).

Für keinen der neonatalen Endpunkte trat ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen auf.

Da in keiner der beiden Gruppen Ereignisse auftraten, wurde kein gemeinsamer Effektschätzer für die Endpunkte *infektionsassoziierte Mortalität* und u*nerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe* berechnet (Abb. 5.1 und Abb. 5.8).

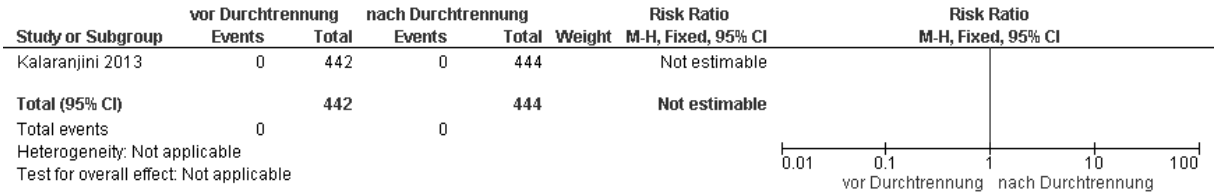
Für die Endpunkte *Sepsis*, *Verdacht auf Sepsis (sepsis workup)*, n*eonatale Antibiotikumgabe* und *Verlegung auf Intensivstation* war die Qualität der Evidenz moderat. Für die *infektionsassoziierte Mortalität*, *Infektion mit antibiotikaresistentem Erreger*, *Fieber*, *unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe* und *Zeit auf Intensivstation* wurde die Qualität der Evidenz als niedrig eingestuft (Tabelle 9).

Für die Endpunkte *Infektion (nicht weiter definiert)*, *Harnwegsinfektion* und *Pneumonie* wurde auf eine qualitative Darstellung und Bewertung der Evidenz nach GRADE (Kapitel 3.9) verzichtet.

Da die metaanalytisch zusammengefassten Ergebnisse der Studien, bis auf den kontinuierlichen Endpunkt *Zeit auf Intensivstation* als homogenen eingeschätzt wurden (I^2<25), wurde auf die Analyse von Subgruppen verzichtet. Die hohe Heterogenität für den Endpunkt *Zeit auf Intensivstation,* kann dadurch erklärt werden, dass die Studie von Sullivan et al. 2007[43], im Gegensatz zu den beiden anderen Studien, auch Frühgeburten mit in die Patientenpopulation aufnahm. Der Endpunkt *Zeit auf Intensivstation* der Säuglinge ist in einer solchen Patientenpopulation aufgrund verschiedener Indikationen, die in Zusammenhang mit der Frühgeburt stehen, eher kritisch zu betrachten.

Abb. 5: Neonatale Endpunkte.

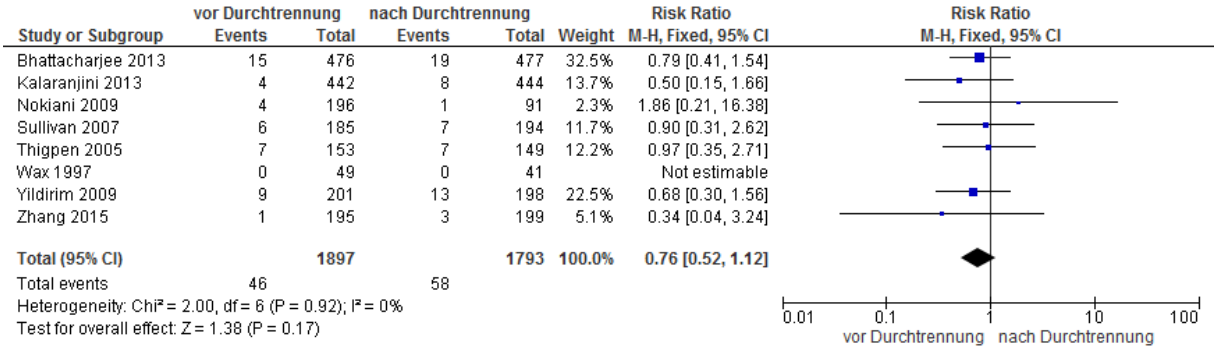
Abb. 5.1: Infektionsassoziierte Mortalität.



Study or Subgroup	vor Durchtrennung Events	Total	nach Durchtrennung Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Kalaranjini 2013	0	442	0	444		Not estimable
Total (95% CI)		**442**		**444**		**Not estimable**
Total events	0		0			

Heterogeneity: Not applicable
Test for overall effect: Not applicable

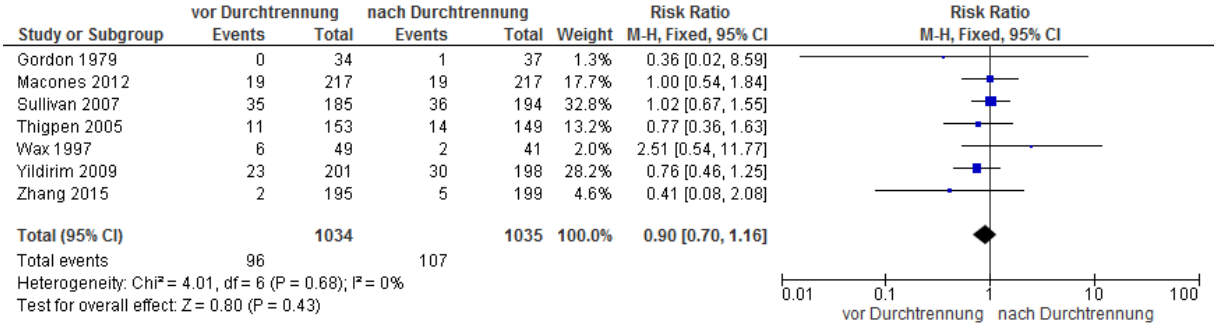
Abb. 5.2: Sepsis.



Study or Subgroup	vor Durchtrennung Events	Total	nach Durchtrennung Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Bhattacharjee 2013	15	476	19	477	32.5%	0.79 [0.41, 1.54]
Kalaranjini 2013	4	442	8	444	13.7%	0.50 [0.15, 1.66]
Nokiani 2009	4	196	1	91	2.3%	1.86 [0.21, 16.38]
Sullivan 2007	6	185	7	194	11.7%	0.90 [0.31, 2.62]
Thigpen 2005	7	153	7	149	12.2%	0.97 [0.35, 2.71]
Wax 1997	0	49	0	41		Not estimable
Yildirim 2009	9	201	13	198	22.5%	0.68 [0.30, 1.56]
Zhang 2015	1	195	3	199	5.1%	0.34 [0.04, 3.24]
Total (95% CI)		**1897**		**1793**	**100.0%**	**0.76 [0.52, 1.12]**
Total events	46		58			

Heterogeneity: Chi² = 2.00, df = 6 (P = 0.92); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 1.38 (P = 0.17)

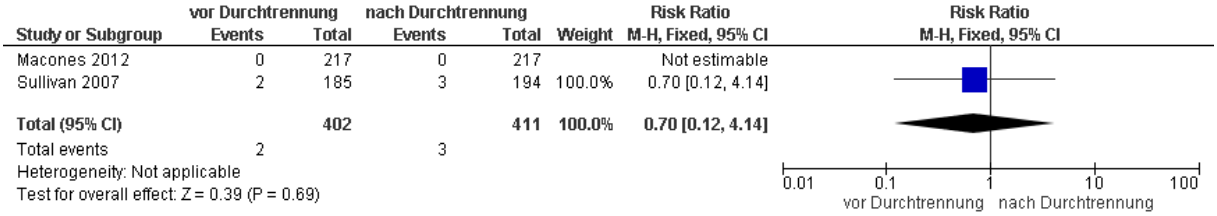
Abb. 5.3: Verdacht auf Sepsis (sepsis workup).



Study or Subgroup	vor Durchtrennung Events	Total	nach Durchtrennung Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Gordon 1979	0	34	1	37	1.3%	0.36 [0.02, 8.59]
Macones 2012	19	217	19	217	17.7%	1.00 [0.54, 1.84]
Sullivan 2007	35	185	36	194	32.8%	1.02 [0.67, 1.55]
Thigpen 2005	11	153	14	149	13.2%	0.77 [0.36, 1.63]
Wax 1997	6	49	2	41	2.0%	2.51 [0.54, 11.77]
Yildirim 2009	23	201	30	198	28.2%	0.76 [0.46, 1.25]
Zhang 2015	2	195	5	199	4.6%	0.41 [0.08, 2.08]
Total (95% CI)		**1034**		**1035**	**100.0%**	**0.90 [0.70, 1.16]**
Total events	96		107			

Heterogeneity: Chi² = 4.01, df = 6 (P = 0.68); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 0.80 (P = 0.43)

Abb. 5.4: Infektion mit antibiotikaresistentem Erreger.



Study or Subgroup	vor Durchtrennung Events	Total	nach Durchtrennung Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Macones 2012	0	217	0	217		Not estimable
Sullivan 2007	2	185	3	194	100.0%	0.70 [0.12, 4.14]
Total (95% CI)		**402**		**411**	**100.0%**	**0.70 [0.12, 4.14]**
Total events	2		3			

Heterogeneity: Not applicable
Test for overall effect: Z = 0.39 (P = 0.69)

Abb. 5.5: Neonatale Antibiotikumgabe.

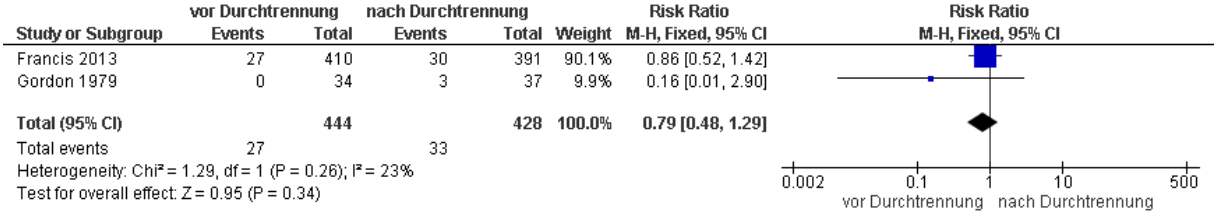


Abb. 5.6: Fieber.

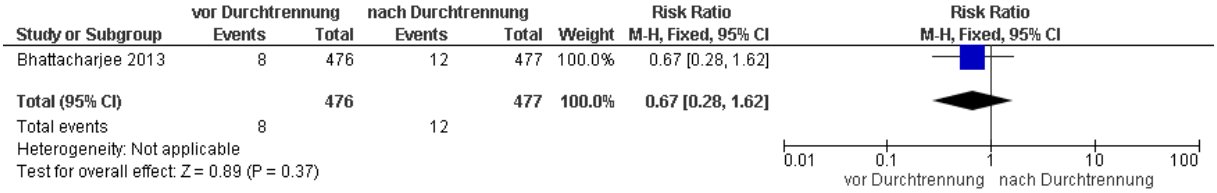


Abb. 5.7: Verlegung auf Intensivstation.

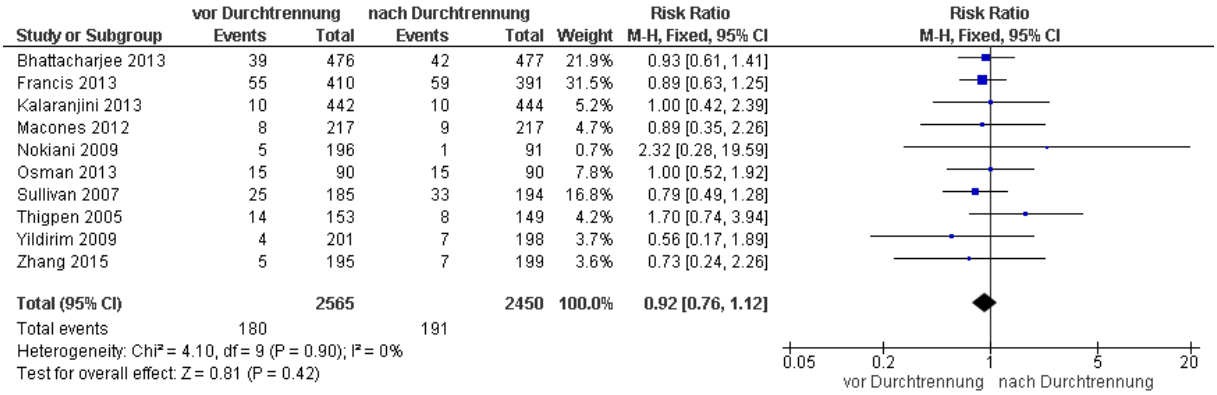


Abb. 5.8: Unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe.

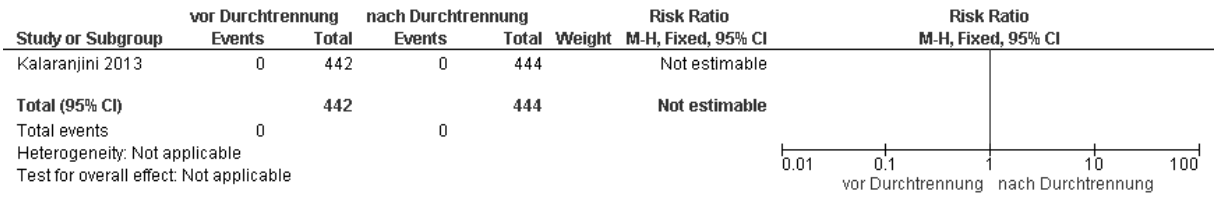
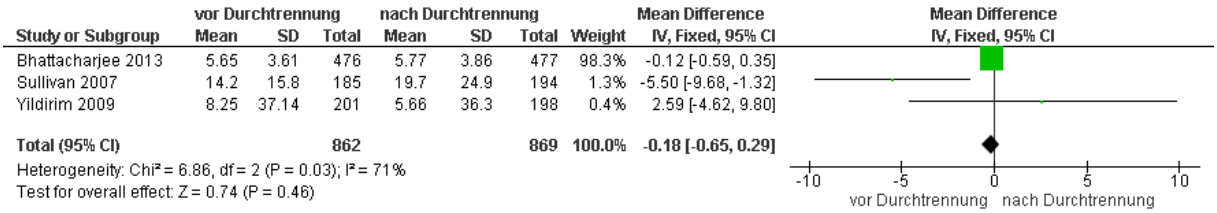


Abb. 5.9: Zeit auf Intensivstation (Tage).



Tab. 9: Bewertung der Qualität der Evidenz (GRADE) - neonatale Endpunkte.

Setting: Krankenhäuser in China (1 Studie), Indien (2 Studien), Iran (1 Studie), Sudan (1 Studie), Türkei (1 Studie), USA (6 Studien)

Qualitätsbeurteilung							№ der Patienten		Wirkung		Qualität	Wichtigkeit
№ der Studien	**Studiendesign**	**Risiko für Bias**	**Inkonsistenz**	**Indirektheit**	**Fehlende Genauigkeit**	**Andere Faktoren**	**Antibiotikumprophylaxe vor Durchtrennung der Nabelschnur**	**Antibiotikumprophylaxe nach Durchtrennung der Nabelschnur**	**Relativ (95% CI)**	**Absolut (95% CI)**		
Infektionsassoziierte Mortalität												
1 [a]	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend [b]	keine	0/442 (0.0%)	0/444 (0.0%)	nicht bestimmbar		⊕⊕◯◯ NIEDRIG	
Sepsis												
8	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend [c]	keine	46/1897 (2.4%)	58/1793 (3.2%)	**RR 0.76** (0.52 bis 1.12)	**8 weniger pro 1.000** (von 4 mehr bis 16 weniger) [h]	⊕⊕⊕◯ MODERAT	
Verdacht auf Sepsis (sepsis workup)												
7	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend [c]	keine	96/1034 (9.3%)	107/1035 (10.3%)	**RR 0.90** (0.70 bis 1.16)	**10 weniger pro 1.000** (von 17 mehr bis 31 weniger)	⊕⊕⊕◯ MODERAT	
Infektion mit antibiotikaresistentem Erreger												
2	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend [d]	keine	2/402 (0.5%)	3/411 (0.7%)	**RR 0.70** (0.12 bis 4.14)	**2 weniger pro 1.000** (von 6 weniger bis 23 mehr)	⊕⊕◯◯ NIEDRIG	
Neonatale Antibiotikagabe												
2	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend [c]	keine	27/444 (6.1%)	33/428 (7.7%)	**RR 0.79** (0.48 bis 1.29)	**16 weniger pro 1.000** (von 22 mehr bis 40 weniger)	⊕⊕⊕◯ MODERAT	
Fieber												
1	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend [e]	keine	8/476 (1.7%)	12/477 (2.5%)	**RR 0.67** (0.28 bis 1.62)	**8 weniger pro 1.000** (von 16 mehr bis 18 weniger)	⊕⊕◯◯ NIEDRIG	
Verlegung auf Intensivstation												
10	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend [c]	keine	180/2565 (7.0%)	191/2450 (7.8%)	**RR 0.92** (0.76 bis 1.12)	**6 weniger pro 1.000** (von 9 mehr bis 19 weniger)	⊕⊕⊕◯ MODERAT	

Qualitätsbeurteilung							№ der Patienten		Wirkung		Qualität	Wichtigkeit
№ der Studien	**Studiendesign**	**Risiko für Bias**	**Inkonsistenz**	**Indirektheit**	**Fehlende Genauigkeit**	**Andere Faktoren**	**Antibiotikumprophylaxe vor Durchtrennung der Nabelschnur**	**Antibiotikumprophylaxe nach Durchtrennung der Nabelschnur**	**Relativ (95% CI)**	**Absolut (95% CI)**		
Unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe												
1 [a,f]	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend [b]	keine	0/442 (0.0%)	0/444 (0.0%)	nicht bestimmbar		⊕⊕◯◯ NIEDRIG	
Zeit auf Intensivstation (Tage)												
3	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend [g]	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	862	869	-	MD **0.18 weniger** (0.65 weniger bis 0.29 höher)	⊕⊕◯◯ NIEDRIG	

CI: Konfidenzintervalll; **RR:** Relatives Risiko; **MD:** Mittelwertsdifferenz.

a. Wegen 0 Ereignissen in beiden Gruppen ist ein Effektschätzer nicht kalkulierbar.

b. Keine Ereignisse in beiden Gruppen, geringe Fallzahl.

c. Weites Konfidenzintervall.

d. Sehr weites Konfidenzintervall.

e. Wenig Ereignisse und weites Konfidenzintervall.

f. Eine weitere Studie (Witt 2011) berichtet, dass keine Fälle von Mundsoor oder andere potentielle, durch die antibiotische Prophylaxe verursachte unerwünschte Wirkungen während dem Zeitraum der Studie aufgetreten sind. Anzahl der eingeschlossenen Neugeborenen ist nicht angegeben.

g. Starke Heterogenität vorhanden (I^2=71%).

5. Diskussion

Zusammenfassung der Evidenz

Diese systematische Übersichtsarbeit basiert auf Evidenz aus 17 RCTs, die insgesamt 7436 Frauen evaluierten, bei denen eine Kaiserschnittgeburt erfolgte und denen eine antibiotische Prophylaxe entweder prä- oder postpartal verabreicht wurde. Einem Großteil der Studien war zu entnehmen, dass die präpartale Prophylaxe zwischen mindestens 15 und maximal 60 Minuten vor Hautschnitt verabreicht wurde. Maternale Endpunkte waren dabei aus 14 und neonatale Endpunkte aus 12 randomisierten Studien ableitbar.

Die präpartale Verabreichung eines Antibiotikums im Vergleich zur postpartalen Gabe senkt die **maternale** *infektionsassoziierte Morbidität* um 26% beziehungsweise 39% (zusammengesetzter Endpunkt, je nach Definition, siehe Tabelle 7). Die Wahrscheinlichkeit einer *Endometritis und/oder Endomyometritis* kann um 47% und das Risiko einer Wundinfektion um 36% gesenkt werden. Obwohl auch eine signifikant kürzere *Aufenthaltsdauer im Krankenhaus* bei Frauen mit prä- im Vergleich zur postpartalen antibiotischen Prophylaxe beobachtet wurde, ist der Unterschied von 0,14 Tagen als eher nicht klinisch relevant einzustufen. Für andere maternale Endpunkte lagen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen vor, wie zum Beispiel für das Risiko einer *infektionsassoziierten Mortalität*, *Sepsis*, *Harnwegsinfektion einschließlich Cystitis* und *Pyelonephritis*, *Infektion des Respirationstrakts, Infektionen verursacht durch MRSA*, *nekrotisierenden Fasziitis,* von *Fieber* oder eines *pelvinen Abszess*. Dabei ist anzumerken, dass Endpunkte wie die *infektionsassoziierte Mortalität*, *Sepsis*, eine *Infektionen verursacht durch MRSA oder* eine *nekrotisierende Fasziitis* nur in einzelnen Studien (mit Null Ereignissen) berichtet wurden.

Betrachtet man die **neonatalen** Endpunkte, wie zum Beispiel die *infektionsassoziierte Mortalität*, *Sepsis*, *Verdacht auf Sepsis*, *Infektion mit antibiotikaresistentem Erreger*, *neonatale Antibiotikumgabe*, *Fieber*, *Verlegung auf Intensivstation*, *unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe* oder die *Zeit auf Intensivstation*, so macht es anscheinend keinen Unterschied, ob die Mutter die antibiotische Prophylaxe prä- oder postpartal erhalten hat. Mögliche Risiken, die in Zusammenhang mit der präpartalen

Antibotikumgabe beim Neugeborenen bisher diskutiert wurden, wie zum Beispiel eine Erhöhung der Antibiotikaresistenz oder die Maskierung einer neonatalen Sepsis, konnte aus den vorhanden RCTs nicht abgeleitet werden. Auch ergaben sich keine Hinweise, dass die präpartale Antibiotikumgabe einen negativen Einfluss auf die Darmflora des Neugeborenen ausübt.[49] Einschränkend ist jedoch anzumerken, dass, bis auf die Endpunkte *Sepsis*, *Verdacht auf Sepsis* und *Verlegung auf Intensivstation*, eine eher begrenzte Datenlage für neonatale Endpunkte vorlag. Langzeitergebnisse, d.h., über sechs Wochen nach der Geburt, wurden nicht berichtet.

Qualität der Evidenz

Die Qualität der Evidenz nach GRADE wurde für die **maternalen** Endpunkte, die einen signifikanten Effekt zugunsten der präpartalen Antibiotikagabe zeigten, als hoch eingestuft. Für die Endpunkte, bei denen sich kein Unterschied zwischen der prä- und postpartalen Antibiotikumgabe zeigte, wurde die Qualität der Evidenz als moderat (*Harnwegsinfektion* und *Fieber*) beziehungsweise niedrig (*Infektion der Respirationstrakts* und *unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe*) eingestuft. Die Herabstufung auf *moderat* für die Endpunkte *Harnwegsinfektion* und *Fieber* kann durch das verhältnismäßig weite Konfidenzintervall, dass die Null-Effekt-Linie schneidet, begründet werden (95%-CI: 0,30; 5,88 beziehungsweise 95%-CI 0,01; 8,08]). Die *niedrige* Qualität der Evidenz für die Endpunkte *Infektion des Respirationstrakts* und *unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe* basiert auf einem sehr weiten Konfidenzintervall, dass die Null-Effekt-Linie schneidet, auf sehr wenigen Ereignissen und vergleichsweise geringen Fallzahlen. Ein gemeinsamer Effektschätzer für die Endpunkte *infektionsassoziierte Mortalität* (*niedrige* Qualität), *Sepsis einschließlich septischer Schock* (*niedrige* Qualität) und *Infektion verursacht durch MRSA* (*niedrige* Qualität) konnte aufgrund fehlender Ereignisse in beiden Gruppen nicht berechnet werden.

Für die **neonatalen** Endpunkte lagen weder signifikante Gruppenunterschiede vor noch konnte die Qualität der Evidenz nach GRADE für einen der Endpunkte als hoch eingestuft werden. Für die Endpunkte *Sepsis, Verdacht auf Sepsis, neonatale Antibiotikumgabe* und *Verlegung auf Intensivstation*, wurde die Qualität der Evidenz als *moderat* und für die Endpunkte *Infektion mit antibiotikaresistentem Erreger, Fieber* und *Zeit auf Intensivstation*

als *niedrig* eingestuft. Die Herabstufung auf *moderat* kann bei den genannten Endpunkten durch die verhältnismäßig weiten Konfidenzintervalle, die die Null-Effekt-Linie schneiden, begründet werden. Die Einstufung *niedrige* Qualität der Evidenz basiert auf einem sehr weiten Konfidenzintervalle, dass die Null-Effekt-Linie schneidet (95%-KI 0,12; 4,14 [*Infektion mit antibiotikaresistentem Erreger*]), auf wenige Ereignissen und einem weiten Konfidenzintervall (95%-KI 0,28; 1,62 [*Fieber*]) oder auf einer starke Heterogenität (I^2=71% [*Zeit auf Intensivstation*]). Ein gemeinsamer Effektschätzer für die Endpunkte *infektionsassoziierte Mortalität* und *unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe* (*niedrige* Qualität) konnte aufgrund fehlender Ereignisse in beiden Gruppen nicht berechnet werden.

Anwendbarkeit der Ergebnisse

Die Evidenz basiert auf Studien, die zwischen 1979 und 2013 in neun verschiedenen Ländern durchgeführt wurden. Zwei Studien (941 Patientinnen) wurden dabei in Europa (Italien und Österreich) und sieben Studien (2557 Patientinnen) in den USA durchgeführt. Die anderen Ergebnisse basieren auf Studien aus dem Nahen Osten, Indien und China. Trotz des potentiellen unterschiedlichen Hygienestandards und Keimspektren in den verschiedenen Ländern, zeigten die Studien weitgehend homogene Ergebnisse.

Andere systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien

Wir identifizierten neun weitere systematische Übersichtsarbeiten[18 21-25 49-51], unter anderem einen Cochrane Review[18] und drei Leitlinien[11-13], die die präoperative mit der postoperativen antibiotischen Prophylaxe bei Kaiserschnittpatientinnen verglichen (Anhang C). Bis auf fünf Übersichten basierten die Arbeiten ausschließlich auf RCTs. Eine systematische Übersichtarbeit[50] und eine Leitlinie[13] schlossen neben RCTs auch weitere systematische Übersichtsarbeiten ein, eine andere systematische Übersichtsarbeit[51] und eine Leitlinie[11] zusätzlich noch Beobachtungsstudien. Eine systematische Übersichtsarbeit präsentierte neben einer Meta-Analyse aus RCTs auch die Ergebnisse von Beobachtungsstudien.[21] Desweiteren evaluierte eine systematische Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2013 nur doppelblinde Studien.[24] Eine Begründung für die Doppelverblindung als Voraussetzung für

den Einschluss gab die Übersichtsarbeit nicht an. Diese Forschungsarbeit identifizierte unseres Erachtens jedoch nicht alle doppelt verblindeten Studien, die bis dato publiziert gewesen sein mussten. Eine weitere systematische Übersichtsarbeit schloss nur Studien ein, die Cefazolin verabreichten[25] und in eine Übersicht wurden nur RCTs mit Frauen, bei denen ein Kaiserschnitt vorab geplant war, eingeschlossen.[49] Einige der anderen systematischen Übersichtsarbeiten evaluierten nur englischsprachige Studien[21 49] oder Studien die ausschließlich in Englisch, Deutsch oder Französisch publiziert wurden.[24] Die Anzahl der eingeschlossenen RCTs in den genannten Arbeiten lag zwischen drei[21] und maximal zehn[18] Publikationen und fiel somit im Vergleich zur vorliegenden systematischen Übersichtsarbeit mit insgesamt 17 RCTs deutlicher geringer aus.

Trotz der zum Teil unterschiedlichen Einschlusskriterien sind die Ergebnisse der bereits publizierten Arbeiten, die eine eigene quantitative Analyse durchgeführt haben, mit der vorliegenden systematischen Übersichtsarbeiten vergleichbar: In vier systematischen Übersichtsarbeiten und einer Leitlinie zeigte sich für den zusammengesetzten maternalen Endpunkt *infektionsassoziierte Morbidität* ebenfalls eine signifikante Reduktionsrate zugunsten der präpartalen Antibiotikagabe, die zwischen 29%[22] und 50%[21] angegeben wurde.[12 18 21-23] In zwei systematischen Übersichtsarbeiten wurde jedoch für die *infektionsassoziierte Morbidität* kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen verzeichnet.[24 49] Eine systematische Übersichtsarbeit wertete diesen Endpunkt nicht quantitativ aus.[25] Für den Endpunkt *Endometritis/Endomyometritis* zeigte sich in sieben systematischen Reviews und in einer Leitlinie ebenfalls ein signifikanter Nutzen zugunsten der präpartalen Gabe.[12 18 21-25] Ein systematischer Review, der nur Frauen mit geplantem Kaiserschnitt und englischsprachigen RCTs einschloss, zeigte, wie bereits für die infektionsassoziierte Morbidität, auch für diesen Endpunkt keinen Unterschied beim Gruppenvergleich.[49] Betrachtet man den Endpunkt *Wundinfektion*, so berichtete nur der Cochrane Review aus dem Jahr 2014, identisch zur vorliegenden Arbeit, eine geringere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer solchen Komplikation zugunsten der präpartalen Verabreichung.[18] Andere Übersichtsarbeiten, die diesen Endpunkt ebenfalls evaluierten, zeigten zwar einen Trend, jedoch keine signifikante Überlegenheit der präpartalen Prophylaxe.[12 21-25 49] Die *Dauer des Krankenhausaufenthalts* der Mutter, welche auch nur der Cochrane Review als Endpunkt untersuchte, zeigte auch in dieser Arbeit eine signifikante Verkürzung für Patientinnen, die das Antibiotikum präpartal erhielten.[18] Allerdings ist auch

die in dieser Arbeit berichtete klinische Relevanz von 0,17 Tagen eher als gering einzustufen. Forschungsarbeiten, die *Fieber*[12 18 22], *Harnwegsinfektion*[12 18 22 24 25 49] oder *Atemwegsinfektionen/Pneumonie*[12 18 22] quantitativ ausgewertet haben, identifizierten, ebenso wie wir, keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Betrachtet man die **neonatalen** Endpunkte, so zeigt sich auch in den anderen systematischen Übersichtsarbeiten beziehungsweise Leitlinien kein Nachteil für Säuglinge, deren Mütter bereits präpartal eine antibiotische Prophylaxe erhielten.[12 18 21-25 49]

Die in der vorliegenden Übersichtsarbeit zusammengefassten neonatalen Endpunkte *infektionsassoziierte Mortalität, unerwünschte Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe, Harnwegsinfektion* und *Pneumonie* wurden bisher in keiner systematischen Übersichtsarbeit beziehungsweise Leitlinie quantitativ berichtet. Dasselbe gilt für die maternalen Endpunkte *infektionsassoziierte Mortalität, Sepsis, Infektion verursacht durch MRSA* und *unerwünschte Wirkungen* der antibiotischen Prophylaxe.

6. Zusammenfassung

Insgesamt basiert die Evidenz der vorliegenden systematischen Übersichtsarbeit auf RCTs, die zwischen 1979 und 2013 in neun verschiedenen Ländern, zwei davon in Europa, durchgeführt wurden.

Im Vergleich zur postpartalen antibiotischen Prophylaxe verringert die präpartale Verabreichung die maternale *infektionsassoziierte Morbidität* bei Patientinnen mit Kaiserschnittgeburt signifikant. Insbesondere sinkt das Risiko für eine *Endometritis und/oder Endomyometritis* (RRR=47%) und *Wundinfektion (RRR=36%)*. Auch die *Dauer des Krankenhausaufenthalts* war für die Mutter signifikant verkürzt. Die klinische Relevanz dieser Verkürzung von 0,14 Tagen bleibt offen.

Die Qualität der Evidenz (nach GRADE) für diese signifikantenEndpunkte ist dabei als hoch einzustufen. Für andere patientenrelevante maternale Endpunkte (wie zum Beispiel das Auftreten einer *Sepsis*, *Harnwegsinfektion*, *Infektion des Respirationstrakts, Infektion verursacht durch MRSA*, *nekrotisierenden Fasziitis*, eines *pelvinen Abszesses,* von *Fieber* oder von *unerwünschten Wirkungen* der antibiotischen Prophylaxe) unterschied sich das Risiko zwischen den Vergleichsgruppen nicht; die Qualität der Evidenz ist dabei als moderat bis niedrig einzustufen.

Für die neonatalen Endpunkte lagen weder signifikante Gruppenunterschiede vor, noch konnte die Qualität der Evidenz für einen der Endpunkte als hoch eingestuft werden. Bis auf die Endpunkte *Sepsis*, *Verdacht auf Sepsis* und *Verlegung auf Intensivstation* ist die Datenlage für neonatale Endpunkte eher als gering zu betrachten. Langzeitergebnisse, d.h., über sechs Wochen nach der Geburt hinaus, wurden nicht berichtet.

Danksagung

Wir danken Anette Blümle, Katharina Kunzweiler und Laura Rehner von Cochrane Deutschland für die Suchen in den Studienregistern.

Wir bedanken uns bei Sara Balduzzi von Cochrane Italy für die Datenextraktion einer Studie in italienischer Sprache (Tassi 1992) und bei Ming-Ming Zhang von Cochrane China für die Übersetzung zweier ausgeschlossener Studien in chinesischer Sprache.

7. Literatur

1. Bundesamt S. Krankenhausentbindungen in Deutschland - Jahre 1991 bis 2015. Available from: https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/KrankenhausentbindeungenKaiserschnitt.html *accessed* 25.11.2016.

2. Bundesamt S. Pressemitteilung Nr. 357 vom 28.09.2015. https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2015/09/PD15_357_231.html accessed 16.11.2016

3. Leth RA, Moller JK, Thomsen RW, et al. Risk of selected postpartum infections after cesarean section compared with vaginal birth: a five-year cohort study of 32,468 women. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* 2009;88(9):976-83.

4. Gibbs RS. Clinical risk factors for puerperal infection. *Obstetrics and Gynecology* 1980;55(5 Suppl):178s-84s.

5. Chaim W, Bashiri A, Bar-David J, et al. Prevalence and clinical significance of postpartum endometritis and wound infection. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* 2000;8(2):77-82.

6. Declercq E, Barger M, Cabral HJ, et al. Maternal outcomes associated with planned primary cesarean births compared with planned vaginal births. *Obstetrics and Gynecology* 2007;109(3):669-77.

7. Wloch C, Wilson J, Lamagni T, et al. Risk factors for surgical site infection following caesarean section in England: results from a multicentre cohort study. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2012;119(11):1324-33.

8. Killian CA, Graffunder EM, Vinciguerra TJ, et al. Risk factors for surgical-site infections following cesarean section. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2001;22(10):613-7.

9. Myles TD, Gooch J, Santolaya J. Obesity as an independent risk factor for infectious morbidity in patients who undergo cesarean delivery. *Obstetrics and Gynecology* 2002;100(5 Pt 1):959-64.

10. Tran TS, Jamulitrat S, Chongsuvivatwong V, et al. Risk factors for postcesarean surgical site infection. *Obstetrics and Gynecology* 2000;95(3):367-71.

11. ACOG Practice Bulletin No. 120: Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. *Obstetrics and Gynecology* 2011;117(6):1472-83.

12. Excellence NIfHaC. CG132 Caesarean Section. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/cg132 *accessed* 25.08.2016.

13. van Schalkwyk J, Van Eyk N. Antibiotic prophylaxis in obstetric procedures. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada* 2010;32(9):878-92.

14. Smaill FM, Grivell RM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;10:CD007482.

15. Gyte Gillian ML, Dou L, Vazquez Juan C. Different classes of antibiotics given to women routinely for preventing infection at caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;11:CD008726.

16. Liu D, Zhang L, Zhang C, et al. Different regimens of penicillin antibiotics given to women routinely for preventing infection after caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;10:CD011362 (Protocol).

17. Nabhan Ashraf F, Allam Nahed E, Hamed Abdel-Aziz Salama M. Routes of administration of antibiotic prophylaxis for preventing infection after caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;6:CD011876.

18. Mackeen AD, Packard Roger E, Ota E, et al. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD009516.

19. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *NEJM* 1992;326(5):281-6.

20. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *American Journal of Infection Control* 1999;27(2):97-132.

21. Costantine MM, Rahman M, Ghulmiyah L, et al. Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a metaanalysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2008;199(3):301.e1-6.

22. Baaqeel H, Baaqeel R. Timing of administration of prophylactic antibiotics for caesarean section: a systematic review and meta-analysis. *BJOG : an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2013;120(6):661-9.

23. Boselli E, Bouvet L, Rimmele T, et al. [Antimicrobial prophylaxis for caesarean delivery: before or after cord clamping? A meta-analysis]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation* 2009;28(10):855-67.

24. Heesen M, Klohr S, Rossaint R, et al. Concerning the timing of antibiotic administration in women undergoing caesarean section: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2013;3(4).

25. Sun J, Ding M, Liu J, et al. Prophylactic administration of cefazolin prior to skin incision versus antibiotics at cord clamping in preventing postcesarean infectious morbidity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2013;75(3):175-8.

26. Zhang C, Zhang L, Liu X, et al. Timing of Antibiotic Prophylaxis in Elective Caesarean Delivery: A Multi-Center Randomized Controlled Trial and Meta-Analysis. *PloS ONE* 2015;10(7):e0129434.

27. Higging J, Green S. Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]: The Cochrane Collaboration; 2011. Available from: http://handbook.cochrane.org *accessed* 07.03.2016.

28. Hrobjartsson A, Boutron I, Turner L, et al. Assessing risk of bias in randomised clinical trials included in Cochrane Reviews: the why is easy, the how is a challenge. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:ED000058.

29. Langer G, Meerpohl JJ, Perleth M, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Zeitschrift fur Evidenz, Fortbildung und Qualitat im Gesundheitswesen* 2012;106(5):357-68.

30. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [program]. McMaster University, 2015 (developed by Evidence Prime, Inc.). *Available from* gradepro.org.

31. Langer G, Meerpohl JJ, Perleth M, et al. [GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes]. *Zeitschrift fur Evidenz, Fortbildung und Qualitat im Gesundheitswesen* 2012;106(5):369-76.

32. Review Manager (RevMan) [program]. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.

33. Bhattacharjee N, Saha SP, Patra KK, et al. Optimal timing of prophylactic antibiotic for cesarean delivery: a randomized comparative study. *J Obstet Gynaecol Res* 2013;39(12):1560-8.

34. Francis C, Mumford M, Strand ML, et al. Timing of prophylactic antibiotic at cesarean section: a double-blinded, randomized trial. *J Perinatol* 2013;33(10):759-62.

35. Gordon HR, Phelps D, Blanchard K. Prophylactic cesarean section antibiotics: maternal and neonatal morbidity before or after cord clamping. *Obstetrics & Gynecology* 1979;53(2):151-6.

36. Javadi EHS, Eshfahani M, Mashrabi O. Compression cefazolin at cord clamping & before in section skin incision in decreasing the infectious complication in patients underwent cesarean section. *Life Sci J* 2012;9(4):1255-57.

37. Kalaranjini S, Veena P, Rani R. Comparison of administration of single dose ceftriaxone for elective caesarean section before skin incision and after cord clamping in preventing post-operative infectious morbidity. *Arch Gynecol Obstet* 2013;288(6):1263-8.

38. Kandil M, Sanad Z, Gaber W. Antibiotic prophylaxis at elective cesarean section: a randomized controlled trial in a low resource setting. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014;27(6):588-91.

39. Macones GA, Cleary KL, Parry S, et al. The timing of antibiotics at cesarean: a randomized controlled trial. *Am J Perinatol* 2012;29(4):273-6.

40. NCT00805545. Timing of Antibiotic Prophylaxis for Cesarean Deliveries: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00805545 *accessed* 01.11.2016.

41. Nokiani FA, Akbari H, Rezaei M. Timing of prophylactic antibiotic administration in term cesarean section: a randomized clinical trial. *Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases* 2009; 4(2).

42. Osman B, Abbas A, Ahmed MA, et al. Prophylactic ceftizoxime for elective cesarean delivery at Soba Hospital, Sudan. *BMC Res Notes* 2013;6:57.

43. Sullivan SA, Smith T, Chang E, et al. Administration of cefazolin prior to skin incision is superior to cefazolin at cord clamping in preventing postcesarean infectious morbidity: a randomized, controlled trial. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2007;196(5):455.e1-5.

44. Tassi PG, Quaglia F, Tarantini M, et al. Antibiotic prophylaxis with ceftazidime during cesarean delivery before and after cord clamping. *Giornale Italiano di Ricerche Cliniche e Terapeutiche* 1992;13(2):42-44.

45. Thigpen BD, Hood WA, Chauhan S, et al. Timing of prophylactic antibiotic administration in the uninfected laboring gravida: a randomized clinical trial. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2005;192(6):1864-8.

46. Wax JR, Hersey K, Philput C, et al. Single dose cefazolin prophylaxis for postcesarean infections: before vs. after cord clamping. *J Matern Fetal Med* 1997;6(1):61-5.

47. Witt A, Doner M, Petricevic L, et al. Antibiotic prophylaxis before surgery vs after cord clamping in elective cesarean delivery: a double-blind, prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Surg* 2011;146(12):1404-9.

48. Yildirim G, Gungorduk K, Guven HZ, et al. When should we perform prophylactic antibiotics in elective cesarean cases? *Arch Gynecol Obstet* 2009;280(1):13-8.

49. Zhang C, Zhang L, Liu X, et al. Timing of Antibiotic Prophylaxis in Elective Caesarean Delivery: A Multi-Center Randomized Controlled Trial and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2015;10(7):e0129434.

50. Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Rouse DJ, et al. Evidence-based surgery for cesarean delivery: an updated systematic review. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2013;209(4):294-306.

51. Tita AT, Rouse DJ, Blackwell S, et al. Emerging concepts in antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: a systematic review. *Obstetrics and gynecology* 2009;113(3):675-82.

52. Torloni MR, Betran AP, Souza JP, et al. Classifications for cesarean section: a systematic review. *PloS ONE* 2011;6(1):e14566.

8. Referenzen der eingeschlossenen Studien

Bhattacharjee N, Saha SP, Patra KK, et al. Optimal timing of prophylactic antibiotic for cesarean delivery: a randomized comparative study. J Obstet Gynaecol Res 2013;39(12):1560-8.

Francis C, Mumford M, Strand ML, et al. Timing of prophylactic antibiotic at cesarean section: a double-blinded, randomized trial. J Perinatol 2013;33(10):759-62.

Gordon HR, Phelps D, Blanchard K. Prophylactic cesarean section antibiotics: maternal and neonatal morbidity before or after cord clamping. Obstetrics & Gynecology 1979;53(2):151-6.

Javadi EHS, Eshfahani M, Mashrabi O. Compression cefazolin at cord clamping & before in section skin incision in decreasing the infectious complication in patients underwent cesarean section. Life Sci J 2012;9(4):1255-57.

Kalaranjini S, Veena P, Rani R. Comparison of administration of single dose ceftriaxone for elective caesarean section before skin incision and after cord clamping in preventing post-operative infectious morbidity. Arch Gynecol Obstet 2013;288(6):1263-8.

Kandil M, Sanad Z, Gaber W. Antibiotic prophylaxis at elective cesarean section: a randomized controlled trial in a low resource setting. J Matern Fetal Neonatal Med 2014;27(6):588-91.

Macones GA, Cleary KL, Parry S, et al. The timing of antibiotics at cesarean: a randomized controlled trial. Am J Perinatol 2012;29(4):273-6.

NCT00805545. Timing of Antibiotic Prophylaxis for Cesarean Deliveries: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00805545, 2008.

Nokiani FA, Akbari H, Rezaei M. Timing of prophylactic antibiotic administration in term cesarean section: a randomized clinical trial. Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases 2009; 4(2).

Osman B, Abbas A, Ahmed MA, et al. Prophylactic ceftizoxime for elective cesarean delivery at Soba Hospital, Sudan. BMC Res Notes 2013;6:57.

Sullivan SA, Smith T, Chang E, et al. Administration of cefazolin prior to skin incision is superior to cefazolin at cord clamping in preventing postcesarean infectious morbidity: a randomized, controlled trial.[Erratum appears in Am J Obstet Gynecol. 2007 Sep;197(3):333]. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2007;196(5):455.e1-5.

Tassi PG, Quaglia F, Tarantini M, et al. Antibiotic prophylaxis with ceftazidime during cesarean delivery before and after cord clamping. Giornale Italiano di Ricerche Cliniche e Terapeutiche 1992;13(2):42-44.

Thigpen BD, Hood WA, Chauhan S, et al. Timing of prophylactic antibiotic administration in the uninfected laboring gravida: a randomized clinical trial. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2005;192(6):1864-8.

Wax JR, Hersey K, Philput C, et al. Single dose cefazolin prophylaxis for postcesarean infections: before vs. after cord clamping. J Matern Fetal Med 1997;6(1):61-5.

Witt A, Doner M, Petricevic L, et al. Antibiotic prophylaxis before surgery vs after cord clamping in elective cesarean delivery: a double-blind, prospective, randomized, placebo-controlled trial. Arch Surg 2011;146(12):1404-9.

Yildirim G, Gungorduk K, Guven HZ, et al. When should we perform prophylactic antibiotics in elective cesarean cases? Arch Gynecol Obstet 2009;280(1):13-8.

Zhang C, Zhang L, Liu X, et al. Timing of Antibiotic Prophylaxis in Elective Caesarean Delivery: A Multi-Center Randomized Controlled Trial and Meta-Analysis. PLoS ONE 2015;10(7):e0129434.

Anhang A: Studienregistersuche

Tab. 10: Ergebnisse der Suche in Studienregistern.

Registrierungs-nummer	Studientitel	Status	Journalpublikation
NCT00133029	The Timing of Prophylactic Antibiotics in Cesarean Section and the Risk of Post-operative Febrile Morbidity	completed	Macones GA, Cleary KL, Parry S, *et al.* The timing of antibiotics at cesarean: a randomized controlled trial. Am J Perinatol 2012;29(4):273-6
NCT00330278	A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial of Cefazolin Given Either 30 Minutes Prior to Cesarean Section or at Cord Clamping	completed	Sullivan SA, Smith T, Chang E, *et al.* Administration of cefazolin prior to skin incision is superior to cefazolin at cord clamping in preventing postcesarean infectious morbidity: a randomized, controlled trial. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2007;196(5):455.e1-5
NCT00805545	The Timing of Antibiotic Prophylaxis for Cesarean Delivery	completed	Ergebnisse unter clinicaltrials.gov / Keine sonstige Publikation identifiziert
NCT00811603	Optimal Timing for Antibiotic Prophylaxis for Elective Cesarean Delivery in Term Gestations: A Randomized, Controlled Trial Comparing Cefazolin Administration Prior to Skin Incision Versus Following Cord Clamping	completed	Pevzner L, Kenneth C. Optimal timing for antibiotic prophylaxis during elective cesarean: before or after cord clamping. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 201.6 (2009): S225-S226 Abstract
NCT01248078	Antibiotic Prophylaxis Before Surgery Versus After Cord Clamping in Elective Cesarean Delivery - a Double-blind, Prospective, Randomized Placebo-controlled Trial	completed	Witt A, Doner M, Petricevic L, *et al.* Antibiotic prophylaxis before surgery vs after cord clamping in elective cesarean delivery: a double-blind, prospective, randomized, placebo-controlled trial. Arch Surg 2011;146(12):1404-9
NCT01347593	Prophylactic Ceftizoxime (Cefizox) for Elective Cesarean Delivery in Soba Hospital Sudan	completed	Osman B, Abbas A, Ahmed MA, *et al.* Prophylactic ceftizoxime for elective cesarean delivery at Soba Hospital, Sudan. BMC Res Notes 2013;6:57
NCT02009098	Antibiotic Prophylaxis and Intervention for Postpartum Infections Following Caesarean Section	withdrawn prior to enrollment	Keine Publikation vorhanden / Abgebrochene Studie
NCT02072798	Antibiotic Prophylaxis for Postpartum Infections Following Caesarean Section	completed	Zachariassen G, Hyldig N, Joergensen JS, *et al.*The half-life and exposure of cefuroxime

			varied in newborn infants after a Caesarean section. Acta Paediatr. 2016 Sep;105(9):1074-8. ⇨ Nur pharmakokinetische Daten für die Gruppe beschrieben, die Cefuroxim präoperativ erhalten hat
NCT02177994	Timing of Antibiotic Prophylaxis for Elective Cesarean Section: A Randomized Controlled Trial	completed	Keine Publikation identifiziert und keine Ergebnisse veröffentlicht
NCT02742948	The Optimal Time for Intravenous Antibiotic Prophylaxis in Elective Cesarean Section: Randomized Comparative Study	not yet open for recruitment	Nein
ChiCTR-TRC-11001853	Timing of perioperative antibiotics for cesarean: a multicenter randomized controlled study	completed	Zhang C, Zhang L, Liu X, *et al.* Timing of Antibiotic Prophylaxis in Elective Caesarean Delivery: A Multi-Center Randomized Controlled Trial and Meta-Analysis. PLoS ONE 2015;10(7):e0129434
CTRI/2016/03/006710		completed	"Planning on publication of the thesis by mid 2016" => Publikation ist geplant, noch nicht vorhanden. Kuruvilla, K. A., *et al.* "PS-298 Randomised Controlled Trial To Compare Efficacy Of Different Timing Of Antibiotics At Caesarean Section And Their Effect On Mother And Newborn." Archives of Disease in Childhood 99.Suppl 2 (2014): A219-A219

Suche in ICTRP am 23.09.16: 49 Ergebnisse für 46 Studien; Suche in clinicaltrials.gov am 26.08.16: 59 Studien identifiziert. Insgesamt wurden 12 relevante Studien identifiziert.

Anhang B: Suchstrategien

Datenbank MEDLINE

Ovid MEDLINE(R) 1946 to May Week 1 2016,
Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations May 12, 2016,
Ovid MEDLINE(R) Daily Update May 12, 2016,
Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print May Week 1 2016
Search Date 2016-05-13

#	Searches	Results
1	exp Cesarean Section/	38107
2	Vaginal Birth after Cesarean/	1311
3	(caesar#an* or cesar#an*).ti,ab,kf.	49898
4	(deliver* adj3 abdom*).ti,ab,kf.	856
5	(c section* or csection*).ti,ab,kf.	838
6	vbac.ti,ab,kf.	529
7	sectio* caesar*.ti,ab,kf.	72
8	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	61369
9	exp Anti-Bacterial Agents/	605976
10	(antibacterial* or anti bacterial* or antibiotic* or anti biotic* or bacteriocid* or antimycobacterial* or anti mycobacterial* or antimicrobial* or anti microbial*).ti,ab,kf.	391428
11	Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination/	2213
12	(co amoxiclav or coamoxiclav or augment#n).ti,ab,kf.	1029
13	(ampicillin* or penbritin or magnapen or rimacillin).ti,ab,kf.	19928
14	(amox#cillin* or amix or amoram or amoxident or galenamox or rimoxallin or amoxil).ti,ab,kf.	14414
15	Metronidazole/	11426
16	(metronidazole or vaginyl or norzol or flagyl or metrolyl or metrogel or metrotop or rosiced or rozex or zidoval or zyomet).ti,ab,kf.	13244
17	(sulbactam or combactam or betamaze).ti,ab,kf.	2697
18	(cephalospor* or cefalospor*).ti,ab,kf.	19390
19	(cephalexin or cefalexin or ceporex or keflex).ti,ab,kf.	2517
20	(cephradine or cefradine or nicef or velosef).ti,ab,kf.	688
21	(cephadroxil or cefadroxil or baxan).ti,ab,kf.	631
22	(cephaclor or cefaclor or keftid or distaclor*).ti,ab,kf.	1607
23	(cephuroxime or cefuroxime or zinacef or zinnat).ti,ab,kf.	3820
24	(clindamycin or dalacin* or duac).ti,ab,kf.	8777
25	exp anti-infective agents, local/	200524
26	exp anti-infective agents, urinary/	31093
27	exp Bacterial Infections/pc [Prevention & Control]	83408
28	Antibiotic Prophylaxis/	11242
29	((prophyla* or prevent* or precaution* or anticipat* or pre medicat* or premedicat*) and (infect* or bacter*)).ti,ab,kf.	200119
30	or/9-29	1195138
31	8 and 30	3171
32	exp animals/ not humans/	4241415
33	31 not 32	3051
34	remove duplicates from 33	3015
35	(retracted publication or "retraction of publication").pt.	8876
36	34 not 35	3015

Datenbank EMBASE

Database(s): Embase 1974 to 2016 May 18

Search Date: 2016 May 19

#	Searches	Results
1	exp cesarean section/	73632
2	(caesar#an* or cesar#an*).ti,ab,kw,hw.	88129
3	(deliver* adj3 abdom*).ti,ab,kw,hw.	1076
4	(c section* or csection*).ti,ab,kw,hw.	2095
5	vbac.ti,ab,kw,hw.	831
6	sectio* caesar*.ti,ab,kw,hw.	126
7	exp antibiotic agent/	1104969
8	(antibacterial* or anti bacterial* or antibiotic* or anti biotic* or bacteriocid* or antimycobacterial* or anti mycobacterial* or antimicrobial* or anti microbial*).ti,ab,kw,hw.	748636
9	amoxicillin plus clavulanic acid/	29520
10	(co amoxiclav or coamoxiclav or augment#n).ti,ab,kw,hw.	1669
11	(ampicillin* or penbritin or magnapen or rimacillin).ti,ab,kw,hw.	81541
12	(amox#cillin* or amix or amoram or amoxident or galenamox or rimoxallin or amoxil).ti,ab,kw,hw.	74541
13	metronidazole/	55803
14	(metronidazole or vaginyl or norzol or flagyl or metrolyl or metrogel or metrotop or rosiced or rozex or zidoval or zyomet).ti,ab,kw,hw.	57681
15	(sulbactam or combactam or betamaze).ti,ab,kw,hw.	7480
16	(cephalospor* or cefalospor*).ti,ab,kw,hw.	56320
17	(cephalexin or cefalexin or ceporex or keflex).ti,ab,kw,hw.	15080
18	(cephradine or cefradine or nicef or velosef).ti,ab,kw,hw.	3770
19	(cephadroxil or cefadroxil or baxan).ti,ab,kw,hw.	3214
20	(cephaclor or cefaclor or keftid or distaclor*).ti,ab,kw,hw.	7700
21	(cephuroxime or cefuroxime or zinacef or zinnat).ti,ab,kw,hw.	22692
22	(clindamycin or dalacin* or duac).ti,ab,kw,hw.	43885
23	exp topical antiinfective agent/	295390
24	exp urinary tract antiinfective agent/	143506
25	exp bacterial infection/pc [Prevention]	78185
26	antibiotic prophylaxis/	24179
27	((prophyla* or prevent* or precaution* or anticipat* or pre medicat* or premedicat*) and (infect* or bacter*)).ti,ab,kw,hw.	363078
28	or/1-6	89744
29	or/7-27	1968444
30	28 and 29	7399
31	exp animals/ not humans/	9678157
32	30 not 31	4409
33	remove duplicates from 32	4380

Legende:

/ = MeSH term

Exp = explode Mesh term

* = Trunkierung

= exakt 1 Zeichen

.ti,ab,kw,hw. = title, abstract, keyword, heading word

Adjn = Suchbegriffe innerhalb von n WörternDatabase(s):

Datenbank Web of Science Core Collection, Web of Science Core Collection: Citation Indexes

- Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED) --1945-present
- Social Sciences Citation Index (SSCI) --1956-present
- Arts & Humanities Citation Index (A&HCI) --1975-present
- Conference Proceedings Citation Index- Science (CPCI-S) --1997-present
- Conference Proceedings Citation Index- Social Science & Humanities (CPCI-SSH) --1997-present

Search Date: 18 May 2016

#	Searches	Results
#19	#18 AND #1 (Für OXYTOCIN)	1554
#18	TS=(oxytocin* or ocytocin* or Syntocinon* or Pitocin*)	22615
#17	#16 AND #1 (Für ANTIBOTIKA)	1888
#16	#15 OR #14 OR #13 OR #12 OR #11 OR #10 OR #9 OR #8 OR #7 OR #6 OR #5 OR #4 OR #3 OR #2	618420
#15	TS=((prophyla* or prevent* or precaution* or anticipat* or pre medicat* or premedicat*) and (infect* or bacter*))	193207
#14	TS=(clindamycin or dalacin* or duac)	7692
#13	TS=(cephuroxime or cefuroxime or zinacef or zinnat)	3478
#12	TS=(cephaclor or cefaclor or keftid or distaclor*)	1448
#11	TS=(cephadroxil or cefadroxil or baxan)	840
#10	TS=(cephradine or cefradine or nicef or velosef)	617
#9	TS=(cephalexin or cefalexin or ceporex or keflex)	2370
#8	TS=(cephalospor* or cefalospor*)	18981
#7	TS=(sulbactam or combactam or betamaze)	2303
#6	TS=(metronidazole or vaginyl or norzol or flagyl or metrolyl or metrogel or metrotop or rosiced or rozex or zidoval or zyomet)	13763
#5	TS=(amox*cillin* or amix or amoram or amoxident or galenamox or rimoxallin or amoxil)	14985
#4	TS=(ampicillin* or penbritin or magnapen or rimacillin)	15746
#3	TS=(co amoxiclav or coamoxiclav or augmentine or augmentane or augmentin or augmentan)	988
#2	TOPIC: (antibacterial* or anti bacterial* or antibiotic* or anti biotic* or bacteriocid* or antimycobacterial* or anti mycobacterial* or antimicrobial* or anti microbial*)	430490
#1	TS=(c*sar* section*) OR TS=(sectio* c*sar*) OR TS=(vbac) OR TS=(csection* OR c*section* OR "c section*") OR TS=(deliver* NEAR/3 abdom*) OR TS=(caesar*an* OR cesar*an*)	45166

Datenbank Cochrane Library
Search Date: 18/05/2016

#	Search
#1	MeSH descriptor: [Cesarean Section] explode all trees
#2	MeSH descriptor: [Vaginal Birth after Cesarean] explode all trees
#3	caesar*an* or cesar*an*
#4	deliver* adj3 abdom*
#5	c next section* or csection* or c-section*
#6	vbac
#7	sectio* caesar*
#8	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7
#9	MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees
#10	antibacterial* or anti bacterial* or antibiotic* or anti biotic* or bacteriocid* or antimycobacterial* or anti mycobacterial* or antimicrobial* or anti microbial*
#11	MeSH descriptor: [Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination] explode all trees
#12	co amoxiclav or coamoxiclav or augment?ne or augment?n
#13	ampicillin* or penbritin or magnapen or rimacillin
#14	amox?cillin* or amix or amoram or amoxident or galenamox or rimoxallin or amoxil
#15	MeSH descriptor: [Metronidazole] explode all trees
#16	metronidazole or vaginyl or norzol or flagyl or metrolyl or metrogel or metrotop or rosiced or rozex or zidoval or zyomet
#17	sulbactam or combactam or betamaze
#18	cephalospor* or cefalospor*
#19	cephalexin or cefalexin or ceporex or keflex
#20	cephradine or cefradine or nicef or velosef
#21	cephadroxil or cefadroxil or baxan
#22	cephaclor or cefaclor or keftid or distaclor*
#23	cephuroxime or cefuroxime or zinacef or zinnat
#24	clindamycin or dalacin* or duac
#25	MeSH descriptor: [Anti-Infective Agents, Local] explode all trees
#26	MeSH descriptor: [Anti-Infective Agents, Urinary] explode all trees
#27	MeSH descriptor: [Bacterial Infections] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]
#28	MeSH descriptor: [Antibiotic Prophylaxis] explode all trees
#29	(prophyla* or prevent* or precaution* or anticipat* or pre medicat* or premedicat*) and (infect* or bacter*)
#30	#9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29
#31	#8 and #30
#32	MeSH descriptor: [Oxytocin] explode all trees
#33	MeSH descriptor: [Receptors, Oxytocin] explode all trees
#34	oxytocin* or ocytocin* or Syntocinon* or Pitocin*
#35	#32 or #33 or #34
#36	#8 and #35
#37	#31 or #36

Anhang C: Weitere systematische Reviews und Leitlinien

Tab. 11: Übersicht und Ergebnisse weiterer systematischer Reviews und Leitlinien.

Systematischer Review/Leitlinie	Anzahl RCTs/SRs(Teilnehmer)	Wirkstoff/ Dosierung	Ergebnisse
Constantine 2008[21] *Systematischer Review*	3 RCTs (n=749)	Cefazolin 1g einmalig (2 RCTs) Cefazolin 2 g einmalig (1 RCT)	<u>Maternal:</u> - Infektionsassoziierte Morbidität* RR: 0,50 [95%CI: 0,33; 0,78] (3 RCTs) - Endometritis* RR: 0,47 [95%CI: 0,26; 0,85] (3 RCTs) - Wundinfektion RR: 0,60 [95%CI: 0,30; 1,21] (3 RCTs) <u>Neonatal:</u> - Sepsis RR: 0,93 [95%CI: 0,45; 1,96] (3 RCTs) - Sepsis Workup RR: 1,00 [95% CI: 0,70; 1,42] (3 RCTs) - Verlegung auf Intensivstation RR: 1,07 [95%CI: 0,51; 2,24] (2 RCTs)
Boselli 2009[23] *Systematischer Review*	5 RCT (n=1108)	Cefazolin 1g einmalig (2 RCT) Cefazolin 2g einmalig (1 RCT) Ampicillin 1g dreimalig (1 RCT) Cefotaxim 4 g einmalig präoperativ vs. Ampicillin 6g mit Gentamicin 240 mg oder Metronidazol 2 g 3-5 Tage postoperativ	<u>Maternal:</u> - Infektionsassoziierte Morbidität* OR: 0,51 [95%CI: 0,32; 0,82] (4 RCTs) - Endomyometritis* OR: 0,59 [95%CI: 0,35; 0,98] (5 RCTs) - Wundinfektion OR: 0,58 [95%CI: 0,29; 1,16] (5 RCTs) <u>Neonatal:</u> - Sepsis OR: 0,93 [95%: 0,43; 2,02] (4 RCTs) - Sepsis Workup OR: 1,02 [95%CI: 0,67; 1,54] (4 RCTs) - Infektion OR: 1,06 [95%CI: 0,57; 1,96] (3 RCTs)

			- Verlegung auf Intensivstation OR: 0,97 [95%CI: 0,61; 1,56] (2 RCTs)
Tita 2009[51] *Systematischer Review*	4 RCTs (n=828) 1 SR (n=749)	Ampicillin 1g dreimalig (1 RCT) Cefazolin 1 g einmalig (2 RCT) Cefazolin 2 g einmalig (1 RCTs)	Keine quantitative Zuammenfassung der Ergebnisse "The use of either cefazolin alone before surgical incision or an extended-spectrum regimen after cord clamp seems to be associated with a reduction in postcesarean maternal infection. Confirmatory studies focusing additionally on neonatal outcomes and the effect on resistant organisms, as well as studies comparing both strategies, are needed."
SOGC Clinical Practice Guideline[13] *Leitlinie*	1 RCT (n=357) 1 SR (n=749)	Cefazolin 1g einmalig und Cefazolin 2g einmalig (1 SR) Cefazolin 1 g einmalig (1 RCT)	Keine eigene quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse "The timing of prophylactic antibiotics for Cesarean section should be 15 to 60 minutes prior to skin incision. No additional doses are recommended". (Quality of evidence and classification of recommendation: IA)
NICE Guideline 2011[12] *Leitlinie*	6 RCTs (n=1503)	Ampicillin 1g dreimalig (1 RCT) Cefazolin 1g eimalig (3 RCTs) Cefazolin 2g einmalig (1 RCT) Cefazolin 2g zweimalig (1 RCT)	<u>Maternal:</u> - Infektionsassoziierte Morbidität* RR 0,65 [95%CI: 0,47; 0,9] (5 RCTs) *High quality* - Endometritis/Endomyometritis* RR: 0,57 [95%CI: 0,35; 0,92] (5 RCTs) *High quality* - Endometritis Keine Ereignisse (1 RCT) *Low quality* - Wundinfektion RR: 0.63 [95%CI: 0,35; 1,11] (5 RCTs) *Moderate quality* - Wunddehiszenz RR: 0,16 [95%CI: 0,01; 3,78] (1 RCT) *Low quality* - Fieber RR: 1,55 [95%CI: 0,44; 5,49] (1 RCT) *Low quality* - Harnwegsinfektion RR: 0,55 [95%CI: 0,15; 1,98] (3 RCTs) *Moderate quality*

			- Atemwegsinfektion/Pneumonie Keine Ereignisse (2 RCTs) *Low quality* <u>Neonatal:</u> - Sepsis oder Infektion RR: 0,89 [95%CI: 0,58; 1,35] (4 RCTs) *Moderate quality* - Sepsis RR: 1,86 [95%CI: 0,21; 16,38] (1 RCT) *Low quality* - Dauer des Krankenhausaufenthalts (1 RCT) MD: -1,9 [95%CI: -4,54; 0,74] *Moderate quality* - Dauer des Krankenhausaufenthalts MD: 0,0 [95%CI: -0,02; 0,02] (1 RCT) *Low quality* - Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation* MD:-5,5 [95%CI: -9,68; -1,32] (1 RCT) *Moderate quality* - Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation* MD: 2,59 [95%CI: 2,08; 3,10] (1 RCT) *Moderate quality*
ACOG Practice Bulletin No.120 *Leitlinie*	1 SR (n=749) 1 SR (n=828)	Cefazolin 1g einmalig und Cefazolin 2 g einmalig (1 SR) Ampicillin 1g dreimalig, Cefazolin 1 g einmalig und Cefazolin 2 g einmalig (1 SR)	Keine eigene quantitative Zusammenfassung. „Antimicrobial prophylaxis is recommended for all cesarean deliveries unless the patients is already receiving appropriate antibiotics (eg, for chorioamnionitis) and that prophylaxis should be administered within 60 minutes before the start of the cesarean delivery. (Scientific evidence: Level A).”
Baaqeel 2012[22] *Systematischer Review*	6 RCTs (n=2313)	Cefazolin 1g einmalig (4 RCTs) Cefazolin 2g (2 RCTs)	<u>Maternal:</u> - Infektionsassoziierte Morbidität* RR: 0,71 [95%CI: 0,52; 0,98] (6 RCTs) - Endomyometritis* RR: 0,59 [95% CI: 0,37; 0,94] (6 RCTs) *Moderate quality* - Wundinfektion

			RR: 0,71 [95%CI: 0,44; 1,14] (6 RCTs) *Moderate quality* - Pyelonephritis RR: 1,09 [95%CI: 0,49; 2,43] (4 RCTs) *Moderate quality* - Fieber RR: 0,94 [95%CI: 0,46; 1,95] (2 RCTs) - Septische Thrombophlebitis Keine Ereignisse (2 RCTs) - Atemwegserkrankungen/Pneumonie Keine Ereignisse (2 RCTs) <u>Neonatal:</u> - Sepsis RR: 0,81 [95%CI: 0,47; 1,41] (3 RCTs) *Moderate quality* - Sepsis workup RR: 0,93 [95%CI: 0,71; 1,21] (5 RCTs) *Moderate quality* - Pneumonie RR: 3,36 [95%CI: 0,55; 20,47] (3 RCTs) *Moderate quality* - Meningitis Keine Ereignisse (2 RCTs) - Virales Syndrom RR: 2,9 [95%CI: 0,1; 71,2] (1 RCT) - Verlegung auf Intensivstation RR: 0,92 [95%CI: 0,65; 1,29] (5 RCTs) *Moderate quality*
Dahlke 2013[50] *Systematischer Review*	4 neue RCTs 1 SR	Cefazolin 1 g einmalig (2 RCTs) Cefazolin 2 g einmalig (2 RCTs)	Keine quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse „These trials support preoperative prophylactic antibiotic administration before all CDs (recommendation: A; level of certainty: high).“
Heesen 2013[24] *Systematischer Review*	5 RCTs (n=1777)	Cefazolin 1g einmalig (2 RCTs) Cefazolin 2g einmalig (2 RCTs) Cefazolin 2g zweimalig (1 RCT)	<u>Maternal:</u> - Infektionsassoziierte Morbidität RR: 0,64 [95%CI: 0,36; 1,15] (4 RCTs) - Endomyometritis*

			RR: 0,48 [95%CI: 0,27; 0,87] (4 RCTs) - Wundinfektion RR: 0,72 [95%CI: 0,41; 1,27] (4 RCTs) - Harnwegsinfektion Präoperativ: 8/370 postoperativ: 4/371 (1 RCT) <u>Neonatal:</u> - Sepsis RR: 1,01 [95%CI: 0,50; 2,03] (3 RCTs) - Infektion RR: 1,65 [95%CI: 0,25; 10,78] (2 RCTs) - Sepsis Workup RR: 1,14 [95%CI: 0,38; 3,42] (2 RCTs) - Verlegung auf Intensivstation RR: 1,12 [95%CI: 0,60; 2,07] (3 RCTs)
Sun 2013[25] *Systematischer Review*	6 RCTs (n=2335)	Cefazolin 1g einmalig (4 RCTs) Cefazolin 2 g einmalig (2 RCT)	<u>Maternal</u> - Endomyometritis* RR: 0,57 [95%CI: 0,36; 0,90] (6 RCTs) - Wundinfektion RR: 0,70 [95%CI: 0,43; 1,12] (6 RCTs) - Harnwegsinfektion RR: 1,19 [95%CI: 0,53; 2,63] (3 RCTs) <u>Neonatal</u> - Sepsis RR: 0,82 [95%CI: 0,47; 1,42] - Sepsis Workup RR: 0,94 [95%CI: 0,72; 1,22] - Verlegung auf Intensivstation RR: 0,90 [95%CI: 0,62; 1,28]
Mackeen 2014[18] *Systematischer Review*	10 RCTs (n=5041)	Ceftriaxon 1 g einmalig (1 RCT) Cefazolin 1g einmalig (4 RCTs) Ceftriaxon 2 g einmalig (1 RCT) Cefazolin 2g einmalig (4 RCTs)	<u>Maternal</u> - Infektionsassoziierte Morbidität* RR: 0,57 [95%CI: 0,45; 0,72] (10 RTCs) - Endomyometritis* RR: 0,54 [95%CI: 0,36; 0,79] (10 RCTs)

			- Wundinfektion* RR: 0,59 [95%CI: 0,44; 0,81] (10 RCTs) -Harnwegsinfektion/Cystitis/Pyelonephritis RR: 1,02 [95%CI: 0,65; 1,59] (8 RCTs) - Beckenabszess RR: 1,00 [95%CI: 0,06; 15,97] (1 RCT) - Atemweginfektion/Pneumonie RR: 2,30 [0,34; 15,45] (4 RCTs) - Länge des Krankenhausaufenthalts (Tage)* MD: -0,17 [-0,30; -0,04] (2 RCTs) - Fieber RR: 0,93 [95%CI: 0,63; 1,35] (4 RCTs) Neonatal: - Sepsis RR: 0,76 [95%CI: 0,51; 1,13] (5 RCTs) - Sepsis Workup RR: 0,92 [95%CI: 0,69; 1,23] (4 RCTs) - Infektion mit resistentem Erreger RR: 0,70 [95%CI: 0,12; 4,14] (1 RCT) - Infektion (andere) RR: 0,93 [95%CI: 0,52; 1,64] (1 RCT) - Verlegung auf Intensivstation RR: 0,91 [95%CI: 0,74; 1,13] (6 RCTs) - Aufenthalt auf Intensivstation (Tage) RR: -0,07 [95%CI: -2,60; 2,46] (3 RCTs) - Antibiotikumgabe RR: 0,84 [95%CI: 0,12; 5,68] (1 RCT) - Fieber RR: 0,67 [95%CI: 0,28; 1,62] (1 RCT)
Zhang 2015[49] *Systematischer Review*	9 RCTs (n=4200)	Cefazolin 1 g einmalig (2 RCTs) Cefazolin 2g einmalig (3 RCTs) Cefazolin 2g zweimalig (1RCT) Ceftizoxim 1g einmalig (1 RCT) Cefathiamidin 2g zweimalig (1 RCT)	<u>Maternal:</u> - Infektionsassoziierte Morbidität RR: 0,89 [95%CI: 0,70; 1,13] (9 RCTs) - Endometritis RR: 0,73 [95%CI: 0,39; 1,36] (8 RCTs) - Wundinfektion RR: 0,80 [95%CI: 0,55; 1,17] (9 RCTs) - Harnwegsinfektion

		Ceftriaxon 1g einmalig (1 RCT)	Keine Ereignisse <u>Neonatal:</u> - Sepsis RR: 0,65 [95%CI: 0,35; 1,20] (9 RCTs) - Sepsis Workup RR: 0,88 [95%CI: 0,50; 1,54] (2 RCTs) - Verlegung auf Intensivstation RR: 0,91 [95%CI: 0,70; 1,18] (9 RCTs)

* signifikanter Unterschied zwischen den Interventionen vorhanden.