

Screening auf asymptomatische Bakteriurie im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien unter besonderer Berücksichtigung der Testmethoden

Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Berichtsplan

Auftrag: S13-02
Version: 1.0
Stand: 20.05.2014

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Screening auf asymptomatische Bakteriurie im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien unter besonderer Berücksichtigung der Testmethoden

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

20.08.2013

Interne Auftragsnummer:

S13-02

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8 (KölnTurm)
50670 Köln

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Dokumentation der Anhörung	1
2 Würdigung der Anhörung	2
2.1 Anmerkungen zum Kapitel „Hintergrund“ des Berichtsplans	2
2.2 Einschlusskriterien.....	2
2.2.1 Wahl der Prüf- und Vergleichsintervention	2
2.2.2 Bewertung der diagnostischen bzw. prognostischen Güte der Testmethoden	3
2.3 Literaturverzeichnis.....	5
3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte	6
3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen	6
Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen	8

1 Dokumentation der Anhörung

Am 17.01.2014 wurde der vorläufige Berichtsplan in der Version Nr. 1.0 vom 10.01.2014 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 14.02.2014 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 2 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang abgebildet.

Da sich aus den schriftlichen Stellungnahmen keine Unklarheiten ergaben, war die Durchführung einer Erörterung der Stellungnahmen nicht erforderlich.

Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten Aspekte befindet sich in Kapitel 2. Im überarbeiteten Berichtsplan sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der überarbeitete Berichtsplan ist auf der Website des IQWiG unter www.iqwig.de veröffentlicht.

2 Würdigung der Anhörung

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Berichtsplans überprüft. Die wesentlichen Argumente werden im Folgenden diskutiert. Neben projektspezifischen wissenschaftlichen Aspekten wurden auch übergeordnete Punkte, z. B. zu rechtlichen Vorgaben für das Institut, angesprochen. Auf solche Punkte wird im Rahmen dieser projektspezifischen Würdigung der Anhörung nicht weiter eingegangen.

2.1 Anmerkungen zum Kapitel „Hintergrund“ des Berichtsplans

In einer Stellungnahme wurde empfohlen, zur Ergänzung der Definition der asymptomatischen Bakteriurie aktuellere Literatur heranzuziehen.

Es wurde ein ergänzender Satz zur Erläuterung eingefügt und entsprechende aktuelle Quellen ergänzt.

In derselben Stellungnahme wurde darauf hingewiesen, dass in der Literatur auch heute noch ein Zusammenhang zwischen Bakteriurie und Frühgeburtlichkeit gesehen wird.

Die Ausführungen im Berichtsplan wurden entsprechend angepasst und aktuelle Referenzen wurden ergänzt.

Die stellungnehmende Organisation wies zudem darauf hin, dass die Aussagen zur gängigen Praxis des Bakteriurie-Screenings in Deutschland nicht belegt sind und den rechtlichen Vorgaben widersprechen.

Die Anmerkung wurde im endgültigen Berichtsplan berücksichtigt und die entsprechende Aussage überarbeitet.

2.2 Einschlusskriterien

2.2.1 Wahl der Prüf- und Vergleichsintervention

Eine Stellungnahme bezog sich auf die Wahl der Vergleichsintervention der Teilziele A (Nutzen eines Screenings) und B (Nutzen einer Therapie). In der Stellungnahme wurde das Vorenthalten eines Bakteriurie-Screenings bzw. einer Therapie der asymptomatischen Bakteriurie in der Kontrollgruppe für unethisch und riskant gehalten.

Die ethische Vertretbarkeit wird unterschiedlich beurteilt: Die kürzlich begonnene niederländische ASB-Studie wurde von den zuständigen Ethikkommissionen genehmigt [1]. In dieser – inzwischen abgebrochenen [2] – Studie blieben Schwangere mit asymptomatischer Bakteriurie in der Kontrollgruppe unbehandelt, solange keine Symptome eines Harnwegsinfekts auftraten. Da im Berichtsplan keine zeitliche Einschränkung bei der Studienelektion definiert wurde, ist es zudem möglich, solche Studien einzuschließen, die aus der Zeit vor flächendeckender Einführung eines Bakteriurie-Screenings in der jeweiligen

Region bzw. bevor die Therapie der asymptomatischen Bakteriurie allgemein üblich wurde, stammen.

Es ergeben sich keine Änderungen bezüglich der Wahl der Prüf- und Vergleichsintervention.

2.2.2 Bewertung der diagnostischen bzw. prognostischen Güte der Testmethoden

In einer Stellungnahme wurde die im vorläufigen Berichtsplan beschriebene Ablehnung der Urinkultur aus Mittelstrahlurin als Referenzstandard als nicht adäquat betrachtet. Begründet wurde dies damit, dass alle Testmethoden, die auf der Untersuchung von Spontanurin basieren, gleichermaßen ein Kontaminationsrisiko bergen. Die Gefahr der Kontamination werde nach Aussage der stellungnehmenden Institution nicht durch das Untersuchungsverfahren selbst bestimmt, sondern durch die umgebenden Faktoren.

Der Aussage, dass alle auf Spontanurin basierenden Testverfahren ein Kontaminationsrisiko aufweisen, ist zuzustimmen. Wenn jedoch alle Verfahren potenziell durch Kontamination beeinflusst werden können, ist dies kein valides Argument dafür, die Urinkultur aus Mittelstrahlurin als Referenzstandard zu akzeptieren. Vielmehr spricht dieser Umstand dafür, dass keines der auf Spontanurin basierenden Verfahren einen akzeptablen Referenzstandard darstellt.

Die Umstände der Probengewinnung führen dazu, dass sich selbst bei ansonsten optimalen Bedingungen bezüglich der beeinflussbaren Umgebungsfaktoren eine Kontamination nicht immer vermeiden lässt. Ist eine Urinprobe beispielsweise mit Bakterien aus dem Darm kontaminiert, die auch als typische Uropathogene gelten, kann es selbst unter optimalen Bedingungen zu einem falsch-positiven Ergebnis der Urinkultur kommen. Beispielsweise bei Papierstreifentests, die nicht die Konzentration der Bakterien, sondern den Nitritgehalt im Urin messen, könnte so eine Kontamination – unter optimalen Bedingungen, also bei sofortiger Verarbeitung – das Testergebnis weniger stark beeinflussen, da die gerade erst in den Urin gelangten Bakterien den Nitritgehalt noch nicht wesentlich verändert haben. Dies macht deutlich, dass, auch wenn alle Verfahren auf derselben Probengewinnung basieren, sich deren Kontamination unterschiedlich stark auf das Testergebnis auswirken kann.

Es ergeben sich daher keine Änderungen bezüglich der Methodik der Bewertung der diagnostischen bzw. prognostischen Güte der Testmethoden.

In der Stellungnahme wurde außerdem darauf hingewiesen, dass im Gegensatz zu anderen Verfahren bei der Urinkultur aus Mittelstrahlurin allgemein anerkannte Kriterien existieren, die es ermöglichen, Kontamination zu erkennen.

Aus den im Berichtsplan und in der Stellungnahme zitierten Quellen geht hervor, dass Kontamination anhand von verschiedenen Parametern (z. B. Mischflora, Vorhandensein von hautbesiedelnden Bakterien) erfasst wird, die ab einem festgelegten Grenzwert eine Kontamination kennzeichnen. Es existieren jedoch keine einheitlichen Kriterien: Alle 3

genannten Publikationen [3-5] verwenden unterschiedliche Definitionen für kontaminierte Proben. In 2 der 3 Publikationen [4,5] wird zudem festgestellt, dass die Abgrenzung zwischen Kontamination und echter Bakteriurie anhand der gebräuchlichen Kriterien nicht ausreichend trennscharf sei. Auch dieser Umstand stützt das im Berichtsplan beschriebene Vorgehen, die Urinkultur aus Mittelstrahlurin nicht als Referenzstandard zu wählen.

Es ergeben sich daher keine Änderungen bezüglich der Methodik der Bewertung der diagnostischen bzw. prognostischen Güte der Testmethoden.

In derselben Stellungnahme wurde außerdem angemerkt, im Berichtsplan werde gefordert, dass – ähnlich wie in Interventionsstudien (siehe 2.2.1) – auch in Prognosestudien die positiv getesteten Frauen unbehandelt bleiben sollen. Diese Anforderungen hinsichtlich des Studiendesigns könnten nach Ansicht der stellungnehmenden Organisation dazu führen, dass eine Kernfragestellung des Auftrags nicht beantwortet werden könne, da dieses Kriterium laut stellungnehmender Organisation wahrscheinlich in keiner Studie erfüllt sein wird. Als Alternative wurde vorgeschlagen, als Referenztests diejenigen Tests zu akzeptieren, für die im Rahmen von Teilziel A oder B ein Nutzen gezeigt werden konnte.

Es ist nicht zwingend erforderlich, dass alle positiv getesteten Frauen in dem beschriebenen Studiendesign unbehandelt bleiben. Neben Studien, in denen positiv und negativ getestete Frauen unbehandelt im Zeitverlauf beobachtet werden, kommt hier beispielsweise ein Studiendesign zum Vergleich zweiter Indextests infrage, bei dem nur Frauen mit diskordantem Testergebnis (+ / - oder - / +) nachbeobachtet werden, während Frauen mit konkordantem Testergebnis (+ / +) eine Therapie erhalten.

Bei der von der stellungnehmenden Organisation vorgeschlagenen Methodik bleibt das Problem bestehen, dass die zum Referenzstandard erklärte Testmethode per definitionem das Verfahren mit der höchsten Testgüte darstellt und alle anderen Verfahren nur maximal genauso gut wie dieser Referenzstandard bewertet werden können, selbst wenn sie in Wahrheit besser zwischen Frauen mit und ohne asymptomatische Bakteriurie unterscheiden könnten. Die möglichen Auswirkungen von Fehlklassifikationen auf die gemessene Testgüte der Indextests wurden im Berichtsplan bereits beschrieben. Das Ausmaß der Verzerrungen ist dabei abhängig von der Validität des Referenztests und der Prävalenz der Zielerkrankung im Studienkollektiv. Auch wenn bereits in RCTs gezeigt werden konnte, dass die Anwendung eines Tests einen patientenrelevanten Nutzen erzeugen kann, ist er nicht zwangsläufig ein valider Referenztest im Sinne einer diagnostischen Fragestellung [6]. Die Frage in der Konkretisierung des vorliegenden Berichts bezog sich darauf, im Rahmen der Nutzenfragestellung zu klären, welche Ausgestaltung des Screeningverfahrens die höchste diagnostische Güte erzielt. Diese Frage kann nur dann untersucht werden, wenn ein hinlänglich valider Referenzstandard vorliegt.

Zusammenfassend ist daher festzustellen, dass die in der Stellungnahme vorgeschlagene Methodik nur dann zur Beantwortung der Frage nach der höchsten Testgüte geeignet ist,

wenn ein valider Referenzstandard zur Verfügung steht. Dies trifft auf keines der derzeit verfügbaren Verfahren zu.

Es ergeben sich daher keine Änderungen bezüglich der Methodik der Bewertung der diagnostischen bzw. prognostischen Güte der Testmethoden.

2.3 Literaturverzeichnis

1. Kazemier BM, Schneeberger C, De Miranda E, Van Wassenaer A, Bossuyt PM, Vogelvang TE et al. Costs and effects of screening and treating low risk women with a singleton pregnancy for asymptomatic bacteriuria, the ASB study. BMC Pregnancy Childbirth 2012; 12: 52.
2. ZonMw. ASB trial: nieuws [online]. [Zugriff: 28.04.2014]. URL: http://www.studies-obsgyn.nl/asb/page.asp?page_id=1003.
3. Bekeris LG, Jones BA, Walsh MK, Wagar EA. Urine culture contamination: a College of American Pathologists Q-Probes study of 127 laboratories. Arch Pathol Lab Med 2008; 132(6): 913-917.
4. Paterson L, Miller A, Henderson A. Suprapubic aspiration of urine in diagnosis of urinary-tract infections during pregnancy. Lancet 1970; 1(7658): 1195-1196.
5. Schneeberger C, Van den Heuvel ER, Erwich JJ, Stolk RP, Visser CE, Geerlings SE. Contamination rates of three urine-sampling methods to assess bacteriuria in pregnant women. Obstet Gynecol 2013; 121(2 Pt 1): 299-305.
6. Biesheuvel C, Irwig L, Bossuyt P. Observed differences in diagnostic test accuracy between patient subgroups: is it real or due to reference standard misclassification? Clin Chem 2007; 53(10): 1725-1729.

3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der Stellungnehmenden zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen

Organisation/Institution	Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Berufsverband der Frauenärzte e. V.	Doris Scharrel	ja	ja	nein	nein	nein	nein
Kassenärztliche Bundesvereinigung	Monika Mund	ja	nein	nein	nein	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 6 Fragen gestellt (Version 11/2013):

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung¹, für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Haben Sie und/oder hat die Einrichtung¹, für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

¹ Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.

Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen	A 2
A.1.1 – Berufsverband der Frauenärzte e. V.	A 2
A.1.2 – Kassenärztliche Bundesvereinigung	A 7

A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen

A.1.1 – Berufsverband der Frauenärzte e. V.

Autoren:

- Scharrel, Doris



Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen (IQWiG)
Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan S13-02
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler

Geschäftsstelle
Postfach 20 03 63
80003 München
Telefon (0 89) 2 444 66
Telefax (0 89) 2 444 66
E-Mail info@bvfd.de
Internet <http://www.bvfd.de>

Im Mediapark 8

50670 Köln

Ressort	Info	Rückspr.	Bearb.	Verbleib	Ressort	Info	Rückspr.	Bearb.	Verbleib
IL					GI				
AM					Komm				
NMV					VW				
VQ					GO				
Biometrie					Stb. IM				
Stb. Recht					Stb. QS				

EINGEGANGEN

11. Feb. 2014

München, 10.02.2014

Screening auf asymptomatische Bakteriurie im Rahmen der Mutterschaftsrichtlinien unter besonderer Berücksichtigung der Testmethoden

Auftragsnummer: S13-02

Sehr geehrte Damen und Herren,
nachfolgend übermitteln wir Ihnen die Stellungnahme des Berufsverbandes der Frauenärzte e.V.:

zu 1. Hintergrund

„Definition des Krankheitsbildes

Die asymptomatische Bakteriurie bezeichnet das Vorhandensein von Bakterien im Urin, ohne dass Symptome eines Harnwegsinfekts vorliegen [1,2].

Nach der ursprünglichen Definition von Kass gilt für den Nachweis einer asymptomatischen Bakteriurie ein Schwellenwert von mindestens 10^5 Kolonien bildenden Einheiten (KBE) eines typischen Uropathogens pro ml Mittelstrahlurin in 2 konsekutiven Urinproben [3].

3. Kass EH. Pyelonephritis and bacteriuria: a major problem in preventive medicine. *Ann Intern Med* 1962; 56(1): 46-53.“

Zur Ergänzung der Definition „asymptomatische Bakteriurie“ halten wir das Heranziehen aktuellerer Literaturquellen für empfehlenswert:

[1] Stein G, et al. Asymptomatische Bakteriurie. *Med Klin* 2000;95:195–200

(Nr. 4)

„Epidemiologie und Krankheitslast

.....In der Vergangenheit wurde eine Bakteriurie mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburten und für geringes Geburtsgewicht in Verbindung gebracht [14]. Dieser Zusammenhang besteht heute möglicherweise nicht mehr [13].

13. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105(1): 18-23.“

Es gibt Literaturquellen, die den Zusammenhang eindeutig sehen:

[2] Holzgreve, W.; I. Hösli; O. Lapaire. Prävention von Frühgeburten.

Gynäkologe 2006 · 39:293–296

[3] Mylonas, I. · K. Friese. Infektionen und Frühgeburt.

Gynäkologe 2012 · 45:520–526

[4] Ramsauer, B. Spätabort und extreme Frühgeburt.

Gynäkologe 2012 · 45:527–532

[5] Martius, J. Urogenitale Infektionen in der Schwangerschaft.

Gynäkologe 2002 · 35:1121–1132

„Ursachen

Ursächlich für eine Bakteriurie sind durch die Urethra in den Harntrakt aufsteigende Keime. *Escherichia coli* ist mit rund 70 % der am häufigsten mit einer Bakteriurie assoziierte Erreger [13]. Als Risikofaktoren werden primär rezidivierende Harnwegsinfektionen in der Vorgeschichte, Diabetes mellitus, sexuelle Aktivität, Parität, niedriger sozioökonomischer Status, ethnische Zugehörigkeit und anatomische Abnormitäten der Harnwege genannt [10, 15, 16].“

Diese Betrachtungsweise bedarf einer Differenzierung und Ergänzung hinsichtlich der physiologischen Veränderungen des Harntraktes in der Schwangerschaft inklusive der hormonellen Veränderungen.

[6] Gerth, J. · G. Wolf .Physiologische Adaptationen während der normalen Schwangerschaft. *Nephrologe* 2009 · 4:301–305

„Derzeit übliches Bakteriurie-Screening im Rahmen der Schwangerenvorsorge

In der Praxis werden anstelle der aufwendigeren mikroskopischen Untersuchung häufig Papierstreifentests verwendet.

Erst bei positivem Befund oder Symptomen eines Harnwegsinfekts („bei auffälliger Anamnese“) soll laut Mutterschafts-Richtlinien gegebenenfalls eine Urinkultur angelegt werden.“

Diese Aussage ... „in der Praxis“ ... ist subjektiv, nicht nachweisbar und entspricht nicht den Vorgaben der Mutterschafts-Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Hier ergibt sich ebenfalls einen Widerspruch zu den **S3 –Leitlinien AWMF-Register-Nr. 043/044 Harnwegsinfektionen**

3.3.2.c. Diagnostik der asymptomatischen Bakteriurie bei ansonsten gesunden Schwangeren ohne Risikofaktoren

Der alleinige Einsatz von Streifentests ist zur Diagnose einer asymptomatischen Bakteriurie nicht ausreichend (A-IV). Konsens 12/12.

3.4.2.a. Urinteststreifen

Der vollständige Ausschluss einer Harnwegsinfektion ist auch durch eine Kombination von Klinik und negativem Teststreifenergebnis nicht möglich (A-IIb). Konsens 12/12.

zu 4. Methoden

„4.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

- *Prüfintervention: Screening auf asymptomatische Bakteriurie mithilfe eines oder mehrerer diagnostischer Testverfahren und gegebenenfalls anschließender Behandlung*
- *Vergleichsinterventionen: Managementstrategie ohne Screening oder mit einem opportunistischen Screening auf asymptomatische Bakteriurie und gegebenenfalls Behandlung, jedoch mit Durchführung der üblichen Schwangerenvorsorge und Behandlung symptomatischer Harnwegsinfektionen*
- *eine andere Screeningstrategie als die Prüfintervention, insbesondere ein Screening gemäß Mutterschafts-Richtlinien mit mikroskopischer Untersuchung des Urinsediments oder mit Papierstreifentest als Triage-Test vor Urinkultur aus Mittelstrahlurin und gegebenenfalls anschließender Behandlung.“*

Eine Managementstrategie ohne Screening wird von uns ohne Nachweis eines eindeutig negativen Zusammenhangs von asymptomatischer Bakteriurie und Frühgeburtsbestrebungen für risikoreich und nicht verantwortbar erachtet.

„4.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte verwendet:

- *Auftreten einer Pyelonephritis*
- *Auftreten eines unteren Harnwegsinfekts (Zystitis, Urethritis)*
- *weitere Symptome, die sich direkt und indirekt aus Harnwegsinfekten ergeben können (z. B. Kopfschmerzen oder Sehstörungen als Symptome der Präeklampsie)*
- *kindliche Morbidität (z. B. Atemnotsyndrom, Sepsis, Hirnblutung, Krampfanfälle, nekrotisierende Enterokolitis)*
- *perinatale Mortalität*

- *gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie psychosoziale Aspekte (z. B. Angst durch positives Testergebnis)*
- *weitere unerwünschte Ereignisse (dies umfasst auch Nebenwirkungen der Therapie oder des Screeningtests)*

Ergänzend werden folgende Endpunkte dargestellt:

- *Frühgeburtlichkeit (< 37. Gestationswoche)*
- *geringes Geburtsgewicht (< 2500 g)*
- *Präeklampsie“*

Diese Diagnosen stellen für den betreuenden Frauenarzt per se derartig hohe Risiken dar, dass sie im Zusammenhang mit nicht durchgeführten gesetzlichen Mutterschaftsvorsorge-Leistungen zu haftungsrechtlichen Konsequenzen führen können.

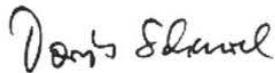
„4.1.2.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Als Prüfinderventionen werden jegliche Interventionen zur Behandlung von asymptomatischer Bakteriurie betrachtet. Als Vergleichsintervention kommt eine Placebo-Gabe oder keine Therapie in Betracht.“

Der mögliche kindliche Schaden bei Frühgeburt in einer Placebo-Gruppe oder ohne Therapieoption stellt ein ethisches Problem dar.

Mit freundlichen Grüßen

BERUFSVERBAND DER FRAUENÄRZTE e. V.



Doris Scharrel
Mitglied des Bundesvorstands



Dr. Burkhard Scheele
Hauptgeschäftsführer

Anlagen:

Literatur

Formblatt zur schriftlichen Stellungnahme

Formblatt zur Offenlegung potentieller Interessenkonflikte

A.1.2 – Kassenärztliche Bundesvereinigung

Autoren:

- Mund, Monika



Kassenärztliche
Bundesvereinigung

Körperschaft des öffentlichen Rechts

Stiftung für Qualität und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8 (KölnTurm)
50670 Köln

Dezernat 7
Sektorenübergreifende Qualitäts-
förderung

Abteilung Indikationsbezogene
Versorgungskonzepte

EINGEGANGEN AM 24. JAN. 2014

Dr. Monika Mund
Abteilungsleiterin
Herbert-Lewin-Platz 2, 10623 Berlin

Tel.: 0 30 4005-12
Fax: 0 30 4005-12
E-Mail: [redacted]@kbv.de

**KBV-Stellungnahme
zum vorläufigen Berichtsplan des IQWiG zum Auftrag
„S13-02 Screening auf asymptomatische Bakteriurie
im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien unter
besonderer Berücksichtigung der Testmethoden“,
Version 1.0, Stand: 10.01.2014**

Dr. M/Bei
20. Januar 2014

Sehr geehrte Damen und Herren,

hiermit nehme ich für die Kassenärztliche Bundesvereinigung Stellung zum Berichtsplan S13-02 (Screening auf asymptomatische Bakteriurie unter besonderer Berücksichtigung der Testmethoden):

Unter Nr. 2 des vorgelegten Berichtsplanes wird auftragsgemäß als Zielsetzung insbesondere die Bewertung der diagnostischen Güte des derzeit in den Mutterschafts-Richtlinien geforderten Urinsedimentes bzw. der alternativ verwendeten Urinstreifentests genannt.

Unter 4.1.3 -Teilziel C (Bewertung der diagnostischen bzw. prognostischen Güte der Testmethoden) heißt es im Berichtsplan, ein Referenzstandard für einen Vergleich unterschiedlicher Testmethoden zur Bestimmung des wahren Wertes im Zusammenhang mit der Feststellung einer asymptomatischen Bakteriurie in der Schwangerschaft existiere nicht. Zur Begründung wird auf hohe Kontaminationsraten bei Verwendung von Spontanurin (z.B. Mittelstrahlurin) verwiesen, die dazu führten, dass sämtliche anderen Tests eine dem gegenüber niedrigere Sensitivität aufweisen würden.

Da allerdings auch für sämtliche anderen zur Verfügung stehenden Tests zum Zwecke der Keimbestimmung im Urin keine andere Methode als der spontan gewonnene Mittelstrahlurin zur Verfügung steht, erscheint dieses Argument nicht schlüssig.

Eine Veränderung der Kontaminationsrate kann z.B. durch Wärme, langes Stehenlassen oder Verwendung kontaminierter Behälter bzw. während der Gewinnung verursacht werden, nicht aber durch das Untersuchungsverfahren selbst. Wie aus den drei zitierten Quellen (18, 20, 30) hervorgeht, lässt sich eine Kontamination bei Verwendung kultureller Verfahren anhand allgemein bekannter und verwendeter Kriterien identifizieren, dies trifft für andere Verfahren nicht zu.

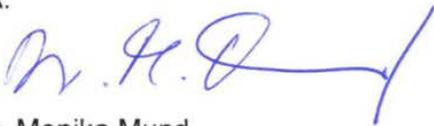
Im Berichtsplan wird zur Bearbeitung des Teilziels C eine Auswertung auf Basis von Studien vorgesehen, die einen Head-to-Head-Vergleich von verschiedenen Tests im klinischen Verlauf an asymptomatischen Schwangeren untersucht haben, wobei gefordert wird, dass positiv Getestete unbehandelt bleiben.

Diese Anforderungen werden mit hoher Wahrscheinlichkeit dazu führen, dass jeglicher Methodenvergleich unterbleibt und eine Kernfragestellung des Auftrages nicht bearbeitet werden kann.

Zur Bearbeitung des Teilziels C sollten daher die Testgütekriterien der zur Verfügung stehenden Urintests unter Verwendung von Referenztests verglichen werden, für die als Ergebnis der Bearbeitung von Teilziel A und/oder B ein Nutzen angenommen werden kann. Dieses Verfahren wird in diesem Zusammenhang auch von anderen unabhängigen Instituten (z.B. NICE; AHRQ) verwendet, da der Einsatz möglichst effizienter Testverfahren und eine Einschätzung der damit einhergehenden Unsicherheit für die Ausgestaltung eines ggf. erforderlichen Screenings von Bedeutung sind.

Mit freundlichen Grüßen

i.A.



Dr. Monika Mund