



IQWiG-Berichte – Nr. 1453

Antibiotikaprophylaxe

Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimenon

Evidenzbericht

Auftrag: V21-12D
Version: 1.0
Stand: 10.11.2022

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Antibiotikaprofylaxe: Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimenon

Auftraggeber

Bundesministerium für Gesundheit

Datum des Auftrags

01.10.2021

Interne Auftragsnummer

V21-12D

Anschrift des Herausgebers

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

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Julia Gowik
- Tatjana Hermanns
- Claudia Mischke
- Kevin Rudolf
- Andrea Tasar

Schlagwörter

Antibiotikaprofylaxe, Abort – Eingeleiteter, Systematische Übersicht

Keywords

Antibiotic Prophylaxis, Abortion – Induced, Systematic Review

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|--|------------|
| Tabellenverzeichnis | v |
| Abbildungsverzeichnis | vi |
| Abkürzungsverzeichnis | vii |
| 1 Hintergrund | 1 |
| 2 Fragestellung | 2 |
| 3 Projektverlauf | 3 |
| 3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts | 3 |
| 4 Methoden | 4 |
| 4.1 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf | 4 |
| 4.2 Methodik gemäß Projektskizze | 4 |
| 4.2.1 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss | 4 |
| 4.2.1.1 Vorgehen im Falle einer Zulassungsänderung im Projektverlauf | 5 |
| 4.2.1.2 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen | 5 |
| 4.2.2 Informationsbeschaffung..... | 5 |
| 4.2.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten | 5 |
| 4.2.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien..... | 6 |
| 4.2.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene | 6 |
| 4.2.2.4 Selektion relevanter Studien | 7 |
| 4.2.3 Informationsdarstellung und Synthese | 7 |
| 4.2.3.1 Darstellung der Einzelstudien | 7 |
| 4.2.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial) | 8 |
| 4.2.3.3 Metaanalysen | 9 |
| 4.2.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz..... | 10 |
| 4.2.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz..... | 11 |
| 4.2.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz | 12 |
| 5 Ergebnisse | 13 |
| 5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung | 13 |
| 5.2 Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien | 15 |
| 5.3 Übersicht der Endpunkte | 19 |
| 5.4 Ergebnisse zu Endpunkten | 20 |
| 5.4.1 Ergebnisse zum Endpunkt Infektionen..... | 20 |
| 5.4.1.1 Metaanalysen | 21 |

| | | |
|--|--|-----------|
| 5.4.2 | Ergebnisse zum Endpunkt allergische Reaktionen..... | 22 |
| 5.4.3 | Ergebnisse zum Endpunkt Hospitalisierung..... | 24 |
| 6 | Anmerkungen zu den Ergebnissen | 25 |
| 7 | Literatur | 26 |
| 8 | Studienlisten | 29 |
| 8.1 | Liste der identifizierten systematischen Übersichten | 29 |
| 8.2 | Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen | 29 |
| Anhang A Bewertung der Studienlimitationen..... | | 30 |
| Anhang B Suchstrategien..... | | 31 |
| B.1 | Bibliografische Datenbanken..... | 31 |
| B.2 | Studienregister | 34 |

Tabellenverzeichnis

| | Seite |
|--|--------------|
| Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss..... | 4 |
| Tabelle 2: Studienpool der Evidenzdarstellung | 15 |
| Tabelle 3: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien | 16 |
| Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien..... | 17 |
| Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Teilnehmerinnen in den Studien | 18 |
| Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen..... | 19 |
| Tabelle 7: Matrix der Endpunkte | 19 |
| Tabelle 8: Evidenzprofil für den Endpunkt Infektionen (Endomyometritis, Adnexitis) bis 4 Wochen nach dem Schwangerschaftsabbruch..... | 20 |
| Tabelle 9: Evidenzprofil für den Endpunkt allergische Reaktionen | 22 |
| Tabelle 10: Evidenzprofil für den Endpunkt Hospitalisierung | 24 |
| Tabelle 11: Studienlimitationen zum Endpunkt Infektionen (Endomyometritis, Adnexitis) bis 4 Wochen nach dem Schwangerschaftsabbruch | 30 |
| Tabelle 12: Studienlimitationen zum Endpunkt allergische Reaktionen | 30 |
| Tabelle 13: Studienlimitationen zum Endpunkt Hospitalisierung | 30 |

Abbildungsverzeichnis

| | Seite |
|---|--------------|
| Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung | 14 |
| Abbildung 2: Metaanalyse, Anzahl der Teilnehmerinnen mit Infektionen, Antibiotikum versus Placebo / keine Behandlung, Effektmaß: OR..... | 21 |

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|---|
| AWMF | Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften |
| BMG | Bundesministerium für Gesundheit |
| DGGG | Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. |
| DVG | Digitale-Versorgung-Gesetz |
| GRADE | Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Bewertung von Empfehlungen, Entwicklung und Auswertung) |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| KI | Konfidenzintervall |
| MWD | Mittelwertdifferenz |
| OR | Odds Ratio |
| ITT | Intention to treat |
| PICO | Participants Intervention Comparison Outcomes (Akronym für Studienteilnehmer, Interventionsgruppe, Vergleichsgruppe, Endpunkte) |
| p. m. | post menstruationem (nach der letzten Menstruation) |
| RCT | Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie) |
| RD | absolute Risikodifferenz |
| SMD | standardisierte Mittelwertdifferenz |
| SÜ | systematische Übersicht |

1 Hintergrund

Auf Basis des Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG) kann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Leitlinien vorschlagen, bei denen das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß SGB V (§§ 139a Abs. 3 Nr. 3, 139b Abs. 6) deren Entwicklung oder Aktualisierung mit Evidenzrecherchen unterstützen soll [1].

Der vorliegende Auftrag umfasst die Beantwortung von Fragestellungen zur Weiterentwicklung der interdisziplinären S2k-Leitlinie „Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimenon“ (Registernummer der AWMF: 015-094) [2] zu einer S3-Leitlinie.

2 Fragestellung

Ziel des Evidenzberichts ist die Darstellung der Evidenz bezüglich der Effekte einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe im Vergleich zu keiner Antibiotikaprophylaxe bei Frauen, bei denen ein operativer Schwangerschaftsabbruch bis zur Schwangerschaftswoche 14 + 0 nach Eintritt der letzten Menstruation (p. m.) durchgeführt wird.

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Das IQWiG wurde am 01.10.2021 vom BMG beauftragt, die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG) bei der Weiterentwicklung einer interdisziplinären S2k-Leitlinie „Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimenon“ [2] zu einer S3-Leitlinie zu unterstützen.

Insgesamt wurden 8 Population-Intervention-Comparison-Outcome(PICO)-Fragen von den Leitlinienkoordinatorinnen und Leitlinienkoordinatoren in Abstimmung mit Patientenvvertreterinnen und Patientenvertretern und mit Beratung durch die AWMF formuliert, zu denen das IQWiG jeweils auf Basis einer internen Projektskizze einen Evidenzbericht erstellte. Die Projektbearbeitung im IQWiG begann mit dem Kick-off-Treffen, an dem die Leitlinienkoordinatoren und Ansprechpartnerinnen und -partner des IQWiG teilnahmen. Das Kick-off-Treffen hat am 12.05.2022 stattgefunden. Die Evidenzberichte wurden an die Koordinatorinnen und Koordinatoren der Leitlinienerstellung sowie an die zuständige Ansprechpartnerin für die Leitlinie bei der AWMF übermittelt.

Nach Abschluss aller Evidenzberichte für diesen Auftrag wurden diese zusammen an das BMG übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

4 Methoden

4.1 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Es ergaben sich lediglich redaktionelle Änderungen.

4.2 Methodik gemäß Projektskizze

Die folgenden Abschnitte geben den Wortlaut der Berichtsmethodik aus der Projektskizze wieder.

Die PICO-Fragestellung wird durch die Darstellung von Evidenzprofilen beantwortet. Die Erstellung der Evidenzprofile erfolgt auf Grundlage der methodischen Vorgaben von Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) [3] und ist konform zu den Allgemeinen Methoden [4]. Das PICO-Schema wurde von der Leitliniengruppe zur Weiterentwicklung der interdisziplinären S2k-Leitlinie „Schwangerschaftsabbruch im ersten Trimenon“ (Registernummer der AWMF: 015-094) [2] zu einer S3-Leitlinie festgelegt.

4.2.1 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 1 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Evidenzdarstellung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

| Einschlusskriterien | |
|--|---|
| E1 | Population: Frauen, bei denen ein operativer Schwangerschaftsabbruch bis zur Schwangerschaftswoche 14 + 0 p.m. durchgeführt wird |
| E2 | Prüfintervention: perioperative prophylaktische Gabe eines Antibiotikums oder mehrerer Antibiotika (wie Amoxicillin + Clavulansäure; Ampicillin + Sulbactam; Cefotaxim; Cefpodoxim; Ceftriaxon; Cefuroxim; Metronidazol oder Sultamicillin) |
| E3 | Vergleichsintervention: keine prophylaktische Gabe eines Antibiotikums oder mehrerer Antibiotika |
| E4 | Endpunkte: Infektionen (Endomyometritis, Adnexitis) bis 4 Wochen nach dem Schwangerschaftsabbruch, allergische Reaktionen, Hospitalisierung |
| E5 | Studientypen: RCTs und ggf. nicht randomisierte vergleichende Studien (schrittweiser Einschluss von niedrigeren Evidenzstufen bei ungenügender Zahl und / oder Qualität: quasirandomisierte kontrollierte Studien, prospektive vergleichende Kohortenstudien) |
| E6 | Studiendauer: keine Einschränkung |
| E7 | Publikationssprache: Deutsch oder Englisch |
| E8 | Vollpublikation verfügbar ^a |
| E9 | Publikationszeitraum ab: keine Einschränkung |
| <p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [5] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [6], TREND- [7] oder STROBE-Statements [8] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; p.m.: nach der letzten Menstruation; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs</p> | |

4.2.1.1 Vorgehen im Falle einer Zulassungsänderung im Projektverlauf

Sofern sich im Projektverlauf Änderungen im Zulassungsstatus der darzustellenden Interventionen ergeben, werden die Kriterien für den Studieneinschluss gegebenenfalls an die neuen Zulassungsbedingungen angepasst. Die jeweils vorgenommenen Änderungen werden im Evidenzbericht explizit vermerkt.

4.2.1.2 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reicht es aus, wenn bei mindestens ca. 80 % der eingeschlossenen Personen diese Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien Subgruppenanalysen für Personen vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1, E2 und E3 bei weniger als ca. 80 % erfüllt sind, können ggf. unberücksichtigt bleiben.

4.2.2 Informationsbeschaffung

4.2.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Parallel zur Erstellung der Projektskizze erfolgte eine Recherche nach systematischen Übersichten in der Datenbank MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

Die Suche fand am 19.05.2022 statt. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang B.

Die Selektion erfolgte durch 1 Person und wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Es wird geprüft, ob mindestens eine hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage für die Evidenzdarstellung verwendet werden kann (im Folgenden: Basis-SÜ). Dafür erfolgt eine Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung dieser systematischen Übersicht(en). Kann mindestens eine diesbezüglich hochwertige und aktuelle Basis-SÜ identifiziert werden, werden die zugrunde liegenden Studien bzw. Dokumente von 1 Person auf deren Relevanz für die vorliegende Evidenzdarstellung geprüft und das Ergebnis von einer 2. Person überprüft. Bewertungen der Studienlimitationen bzw. der Studienqualität der eingeschlossenen Studien oder die Datenextraktion aus den systematischen Übersichten werden nicht übernommen.

Die finale Entscheidung, welche systematische(n) Übersicht(en) als Basis-SÜ für die Evidenzdarstellung herangezogen werden, erfolgt nach Erstellung der Projektskizze anhand der darin festgelegten Kriterien. In jedem Fall werden die Referenzlisten der identifizierten systematischen Übersichten hinsichtlich relevanter Primärstudien gesichtet (siehe Abschnitt 4.2.2.2).

4.2.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien

Für den Fall, dass mindestens eine systematische Übersicht als Basis-SÜ für die Informationsbeschaffung des Evidenzberichts verwendet werden kann (siehe Abschnitt 4.2.2.1), wird diese für die Informationsbeschaffung von Studien für den von der Übersicht abgedeckten Zeitraum herangezogen. Dieser Teil der Informationsbeschaffung wird ergänzt um eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten für den nicht von der Übersicht abgedeckten Zeitraum. Gegebenenfalls wird auf eine ergänzende fokussierte Informationsbeschaffung von Studien ganz verzichtet.

Für den Fall, dass keine Basis-SÜ identifiziert werden kann, findet eine systematische Recherche für den gesamten relevanten Zeitraum statt.

Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Studienregister (es erfolgt eine Einschränkung auf Studienergebnisse)
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Anwendung weiterer Suchtechniken
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
 - Identifizieren von Studienregistereinträgen zu eingeschlossenen Studien
- Autorenanfrage(n)

4.2.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene

Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Hinsichtlich des Publikationszeitraums gab es keine Einschränkung. Die MEDLINE Suchstrategie enthält Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen [4] sowie auf Humanstudien.

Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien

Hinsichtlich des Publikationszeitraums gab es keine Einschränkung. Mit der MEDLINE Suchstrategie werden folgende Publikationstypen ausgeschlossen: Kommentare und Editorials,

da diese i. d. R. keine Studien enthalten [9]. Außerdem enthalten die Suchstrategien Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen [4] sowie auf Humanstudien (MEDLINE). In der Cochrane Central Register of Controlled Trials Suche werden Einträge aus Studienregistern ausgeschlossen.

4.2.2.4 Selektion relevanter Studien

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche

Duplikate werden mit Hilfe von EndNote entfernt. Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen

Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen werden von 1 Person auf Studien gesichtet:

- Studienregister
- Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten

Die identifizierten Studien werden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wird anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

4.2.3 Informationsdarstellung und Synthese

4.2.3.1 Darstellung der Einzelstudien

Alle für den Evidenzbericht notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Ergeben sich im Abgleich der Informationen aus unterschiedlichen Dokumenten zu einer Studie (aber auch aus multiplen Angaben zu einem Aspekt innerhalb eines Dokumentes selbst) Diskrepanzen, die auf die Interpretation der Ergebnisse erheblichen Einfluss haben könnten, wird dies an den entsprechenden Stellen des Berichts dargestellt.

Die Extraktion erfolgt durch eine Person und wird von einer 2. Person auf Grundlage der Studien kontrolliert.

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten Endpunkten werden im Bericht vergleichend beschrieben.

Das Vorgehen zu der Bewertung des Einflusses der Studienlimitationen auf die berichtsrelevanten Ergebnisse wird in Abschnitt 4.2.3.2 endpunktspezifisch pro Studie beschrieben. Nach dieser Bewertung werden die Informationen zu den ausgewählten Endpunkten in Evidenzprofilen zusammengeführt und analysiert [10]. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in Abschnitt 4.2.3.3 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Für binäre Daten wird als relativer Effektschätzer primär das Odds Ratio (OR) herangezogen. Dabei wird im Fall von 0 Ereignissen in einem Studienarm bei der Berechnung von Effekt und Konfidenzintervall (KI) der Korrekturfaktor 0,5 in beiden Studienarmen verwendet. Für absolute Effekte wird vorrangig die absolute Risikodifferenz (RD) verwendet. Das Basisrisiko wird in der Regel durch den Median des Risikos der Kontrollgruppe in den eingeschlossenen Einzelstudien bestimmt. Auf Grundlage dieses angenommenen Basisrisikos werden mithilfe der relativen Gesamtschätzung der Metaanalyse das absolute Risiko in der Interventionsgruppe und die Risikodifferenz errechnet. Zur Abschätzung der quantitativen Ergebnisunsicherheit werden ergänzend die oberen und unteren KI-Grenzen der RD basierend auf den KI-Grenzen der relativen Gesamtschätzung der Metaanalyse berechnet. Wird keine Metaanalyse durchgeführt, erfolgt eine Berechnung der RD pro Studie durch die Risiken in den beiden Behandlungsgruppen; als zugehöriges KI wird standardmäßig dasjenige nach der Wilson-Score-Methode [11] angegeben. Sollte das Ergebnis des CSZ-Tests [12] qualitativ nicht zum Ergebnis des KI nach der Wilson-Score-Methode, sondern zum Wald-KI passen, wird dieses angegeben.

Für stetige Daten wird primär die Mittelwertdifferenz (MWD) herangezogen. Falls notwendig (z. B. wenn verschiedene Skalen gepoolt werden sollen oder dies zur Bewertung der Qualität der Evidenz benötigt wird), wird außerdem eine standardisierte Mittelwertdifferenz (SMD, z. B. Hedges' g) angegeben.

Ergebnisse können ggf. im Evidenzbericht unberücksichtigt bleiben, wenn ein großer Anteil der in die Auswertung eigentlich einzuschließenden Personen nicht in der Auswertung berücksichtigt worden ist. Für die Entscheidung hierüber wird sich an einem Anteil von ca. 70 % orientiert, die in der Auswertung mindestens berücksichtigt sein sollten.

Die Ergebnisse können ggf. auch dann unberücksichtigt bleiben, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Personen zwischen den Gruppen sehr groß ist. Als Orientierung für die Entscheidung dient ein Unterschied von 15 Prozentpunkten.

Die festgelegten Grenzen von 70 % und 15 Prozentpunkte können in begründeten Einzelfällen projektspezifisch verändert werden.

4.2.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial)

Der Einfluss möglicher Studienlimitationen auf die Ergebnisse wird zunächst endpunktspezifisch pro Studie insbesondere anhand der unten aufgeführten Kriterien bewertet. Dazu erfolgt jeweils eine Bewertung mit „adäquat“, „unklar“ oder „nicht adäquat“. Die Voraussetzungen für eine

Bewertung mit „adäquat“, sowie die wesentlichen Aspekte welche zu einer Bewertung mit „nicht adäquat“ führen können, werden im Folgenden für jedes Kriterium erläutert. Eine Bewertung mit „unklar“ erfolgt grundsätzlich dann, wenn keine bzw. keine ausreichenden Angaben zur adäquaten Bewertung zur Verfügung stehen. Im Evidenzprofil werden abschließend die Studienlimitationen studienübergreifend und endpunktspezifisch durch die Bewertungen „keine“; „schwerwiegend“, „sehr schwerwiegend“ dargestellt.

- adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz (bei randomisierten Studien)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (bei randomisierten Studien)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (bei nicht randomisierten Studien)
- Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (bei nicht randomisierten Studien)
- Verblindung
- adäquate Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

4.2.3.3 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und KIs aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend wird die Heterogenität des Studienpools anhand des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [13] untersucht. Ergibt der Heterogenitätstest ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis ($p \geq 0,05$), wird davon ausgegangen, dass die Schätzung eines gemeinsamen (gepoolten) Effekts sinnvoll ist. Im Fall von mindestens 5 Studien erfolgt die Metaanalyse mithilfe des Modells mit zufälligen Effekten gemäß der Methode nach Knapp und Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule und Mandel [14]. Als Ergebnis wird der gemeinsame Effekt inklusive KI dargestellt. Weil die Heterogenität im Fall weniger Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, werden bei 4 oder weniger Studien gegebenenfalls Modelle mit festem Effekt verwendet. Sind in einer Metaanalyse nur 2 Studien enthalten, so wird aus pragmatischen Gründen regelhaft ein Modell mit festem Effekt gewählt, wenn keine deutlichen Gründe dagegensprechen. Bei 3 und 4 Studien erfolgt vorzugsweise eine Metaanalyse nach der Methode von Knapp und Hartung, sofern das KI informativ ist und kein Widerspruch zu einer qualitativen Zusammenfassung besteht. Andernfalls wird ein Modell mit festem Effekt verwendet, wenn keine deutlichen Gründe dagegensprechen. Ist ein Modell mit festem Effekt nicht vertretbar, bleibt es bei der Schätzung nach Knapp und Hartung.

Ergibt der Heterogenitätstest ein statistisch signifikantes Ergebnis ($p < 0,05$), wird untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren. Kann die Heterogenität durch diese Faktoren erklärt werden, wird das Poolen der Effekte ggf. auf Subgruppen beschränkt [15]. Kann die Heterogenität nicht erklärt werden, so wird, sofern möglich, ebenfalls ein gemeinsamer (gepoolter) Effekt berechnet. Dabei ist zu beachten, dass ein gepoolter Effekt bei

bedeutsamer Heterogenität möglicherweise nicht sinnvoll interpretierbar ist. Von der Berechnung eines gepoolten Effekts wird abgesehen, falls sich die KIs der eingehenden Studien nur gering oder gar nicht überlappen und gleichzeitig die Effektschätzungen der Studien in unterschiedliche Richtungen weisen.

4.2.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz

Alle für den Evidenzbericht relevanten Ergebnisse werden hinsichtlich der Beeinflussung durch Studienlimitationen, des Risikos von Publikationsbias, der Genauigkeit und Konsistenz der Effekte, der Übertragbarkeit und ggf. hinsichtlich möglicher Aspekte zur Aufwertung der Qualität der Evidenz überprüft. Für jeden Endpunkt wird eine endpunktbezogene studienübergreifende Aussage zur Qualität der Evidenz in 4 Abstufungen bezüglich des jeweiligen Vertrauens in die Effektschätzung getroffen und diese in eine der Stufen hohe, moderate, niedrige und sehr niedrige Qualität der Evidenz entsprechend der GRADE-Guideline eingeteilt [16,17]:

- Das Vertrauen in die Effektschätzung ist hoch: Eine hohe Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt sehr sicher nahe bei der Effektschätzung liegt.
- Das Vertrauen in die Effektschätzung ist mäßig: Eine moderate Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt wahrscheinlich nahe bei der Effektschätzung liegt, aber die Möglichkeit besteht, dass er relevant verschieden ist.
- Das Vertrauen in die Effektschätzung ist begrenzt: Eine niedrige Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt durchaus relevant verschieden zur Effektschätzung sein kann.
- Das Vertrauen in die Effektschätzung ist sehr gering: Eine sehr niedrige Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt wahrscheinlich relevant verschieden von der Effektschätzung ist.

Die Bewertung erfolgt durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Ergebnissen aus RCTs wird im 1. Bewertungsschritt eine hohe, Ergebnissen aus Beobachtungsstudien eine niedrige Qualität der Evidenz attestiert [16]. Von dieser rein designbedingten Einschätzung ausgehend wird bei Studienlimitationen, einem Risiko von Publikationsbias, fehlender Genauigkeit der Effekte, inkonsistenten Effekten oder eingeschränkter Übertragbarkeit die Qualität der Evidenz abgewertet sowie bei (sehr) großen Effekten, einer Dosis-Wirkungs-Beziehung oder, wenn die Berücksichtigung aller potenziellen Confounder zu einer Effekterhöhung / Verstärkung des beobachteten Ergebnisses führen würde, aufgewertet. Unterstützend für diese Bewertungsschritte können Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden. Alle Ab- und Aufwertungen der Qualität der Evidenz werden durch Fußnoten gekennzeichnet.

4.2.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz

A: Studienlimitationen

Die Qualität der Evidenz wird aufgrund von schwerwiegenden oder sehr schwerwiegenden Studienlimitationen um 1 oder 2 Stufen abgewertet, wenn starke Limitierungen in einem oder mehreren der in Abschnitt 4.2.3.2 genannten Kriterien das Vertrauen in die Effektschätzung beeinträchtigen. Die endpunktbezogene studienübergreifende Bewertung der Studienlimitationen erfolgt unter Berücksichtigung des Einflusses der einzelnen Studien auf die Effektschätzung für jeden Endpunkt [18].

B: Inkonsistente (heterogene) Effekte

Die Qualität der Evidenz wird bei Inkonsistenz (unerklärter Heterogenität) zwischen Studienergebnissen um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Die Einschätzung einer möglichen Heterogenität erfolgt anhand der in Abschnitt 4.2.3.3 beschriebenen Kriterien.

Falls für binäre Daten Metaanalysen für 2 Effektmaße durchgeführt wurden und eine der beiden einen statistisch signifikanten Gruppenunterschied anzeigt, wird die Inkonsistenz anhand dieser Metaanalyse bewertet. Ist der Gruppenunterschied für beide Effektmaße nicht statistisch signifikant, wird die Bewertung in der Regel anhand des relativen Effektmaßes vorgenommen.

Bei stetigen Daten wird die Bewertung in der Regel anhand der Metaanalyse der Mittelwertdifferenz vorgenommen. Falls die fehlende Genauigkeit anhand der standardisierten Mittelwertdifferenz bewertet wurde, wird die Inkonsistenz auch anhand dieser bewertet.

Eine Abwertung um 1 Stufe erfolgt, wenn der Heterogenitätstest ein signifikantes Ergebnis liefert. Um 2 Stufen kann z. B. abgewertet werden, wenn aufgrund der Heterogenität der Studienergebnisse keine gepoolte Effektschätzung berechnet wird.

C: Indirektheit

Die Qualität der Evidenz wird bei starker oder sehr starker Indirektheit um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Indirektheit kann auf Abweichungen zwischen dem PICO und den Einschlusskriterien der Studien basieren [19].

D: Publikationsbias

Die Qualität der Evidenz wird um 1 Stufe abgewertet, wenn ein Publikationsbias wahrscheinlich oder sehr wahrscheinlich ist.

Kriterien für die Annahme eines Publikationsbias umfassen eine Evidenzgrundlage, welche vorrangig auf kleinen Studien und wenigen Ereignissen beruht, welche einen beobachteten Zusammenhang zwischen Größe der Effektschätzung und Studiengröße (oder Genauigkeit der Effekte) zeigt, welche Studienabbrüche auf der Grundlage von hohen Effektschätzungen aufweist oder welche Auffälligkeiten in der gesichteten Datenlage erkennen lässt [20].

E: Fehlende Genauigkeit der Effekte

Die Qualität der Evidenz wird wegen geringer oder sehr geringer Genauigkeit der Effekte um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Maßgeblich hierfür ist neben der Lage und Breite des 95 %-KI auch die Wahl des Metaanalysemodells (zufällige Effekte oder fester Effekt) (siehe Abschnitt 4.2.3.3). Außerdem können sehr kleine Fallzahlen zu einer Abwertung wegen fehlender Genauigkeit führen [21]. Bei ausreichender Personenzahl wird regelhaft nicht abgewertet, wenn das KI eines Effekts (relativ oder absolut im Fall binärer Daten bzw. Mittelwertdifferenz oder standardisierte Mittelwertdifferenz im Fall stetiger Daten) einen signifikanten Unterschied anzeigt.

Andernfalls erfolgt eine Abwertung wegen fehlender Präzision, falls das KI (des relativen Effekts bei binären Daten bzw. Hedges' g bei stetigen Daten) einen mittelgroßen Effekt und gleichzeitig auch den Nulleffekt überdeckt. Bei binären Daten wird unter einem mittelgroßen Effekt eine Halbierung oder eine Verdopplung (0,5 oder 2) des relativen Effekts verstanden. Bei stetigen Daten wird von einem mittelgroßen Effekt ausgegangen, wenn das KI für eine standardisierte Mittelwertdifferenz die Grenze 0,5 oder $-0,5$ umfasst. In diesen Fällen, in denen ein mittelgroßer Effekt und gleichzeitig auch der Nulleffekt überdeckt wird, sollte eine Abwertung wegen fehlender Genauigkeit um 1 Stufe in Betracht gezogen werden. Eine Abwertung um 2 Stufen wird in Fällen in Betracht gezogen, in denen die zuvor genannten KI-Grenzen beide, d. h. z. B. im Fall binärer Daten sowohl 0,5 als auch 2 im KI enthalten sind.

4.2.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz

A: Große Effekte

Die Qualität der Evidenz wird in methodisch guten, nicht randomisierten Interventionsstudien bei großen bzw. sehr großen Effekten um 1 oder 2 Stufen aufgewertet. Eine Aufwertung um 1 Stufe ist bei großen Effekten möglich, wenn beispielsweise das relative Risiko zwischen 2 und 5 bzw. zwischen 0,2 und 0,5 liegt, ohne dass plausible Confounder diesen Effekt verringern könnten. Eine Aufwertung um 1 weitere Stufe kann bei sehr großen Effekten erfolgen, wenn beispielsweise das relative Risiko über 5 bzw. unter 0,2 liegt, keine relevanten Verzerrungsrisiken vorliegen und die Effekte präzise (mit hinreichend schmalen KIs) geschätzt werden konnten [22].

B: Dosis-Wirkungs-Beziehung

Die Qualität der Evidenz wird bei einer Dosis-Wirkungs-Beziehung aufgewertet [22].

C: Confounding

Die Qualität der Evidenz wird bei einer möglichen Verstärkung des beobachteten Ergebnisses unter Berücksichtigung von potenziellen Confoundern oder Verzerrungsquellen aufgewertet [22].

5 Ergebnisse

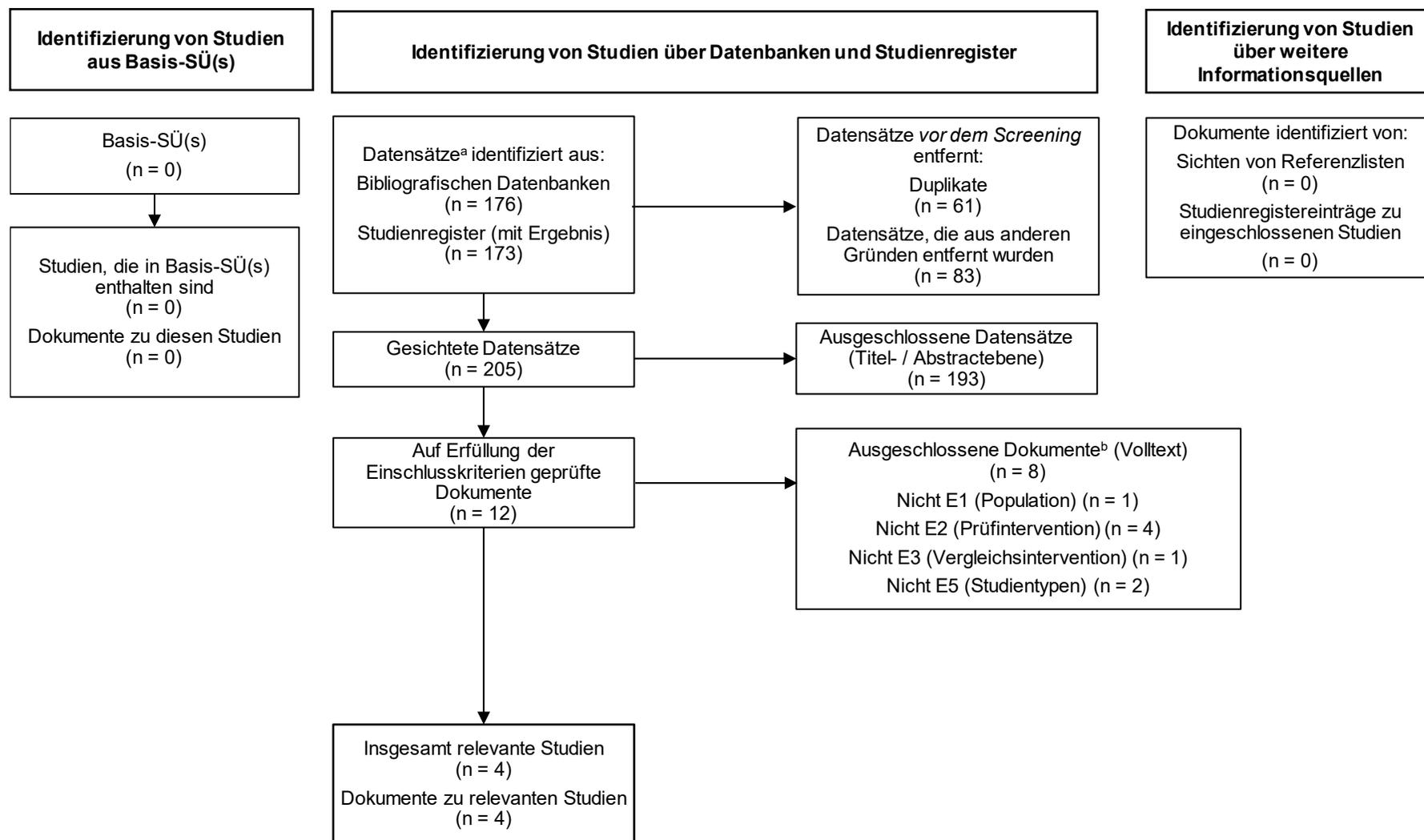
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 28.06.2022) und die Suche in Studienregistern (letzte Suche am 19.07.2022) sind in Anhang B dargestellt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, jedoch ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 8.2.

Autorenanfragen wurden nicht gestellt.

Die identifizierte systematische Übersicht (siehe Abschnitt 8.1) wurde nicht als Basis-SÜ herangezogen.



a. Datensatz: Titel oder Abstract (oder beides) einer Studie, der in einer Datenbank (z. B. MEDLINE) oder auf einer Website indiziert ist.

b. nicht gelistete Ein- und Ausschlusskriterien (n = 0)

Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung

Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnten insgesamt 4 relevante Studien identifiziert werden (siehe auch Tabelle 2).

Tabelle 2: Studienpool der Evidenzdarstellung

| Studie | Verfügbare Dokumente | |
|---------------------------------------|--|--|
| | Vollpublikation (in Fachzeitschriften) | Registereintrag / Ergebnisbericht aus Studienregistern |
| Darj 1987 | ja [23] | nein |
| Henriques 1994 | ja [24] | nein |
| Krohn 1986 | ja [25] | nein |
| NCT02756403 ^a | nein | ja [26]/ ja |
| a. berichtet keine verwertbaren Daten | | |

5.2 Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien

Der Registereintrag NCT02756403 [26] erfüllt zwar die formalen Einschlusskriterien, jedoch waren die Daten zum einzigen für diesen Bericht relevanten Endpunkt Hospitalisierung nicht verwertbar, weil die Vergleichsgruppe unmittelbar nach der Operation und somit innerhalb des Erhebungszeitraums ebenfalls Antibiotika bekam. Die weiteren Endpunkte berichtet der Registereintrag nicht (siehe Tabelle 7). Er wird daher in der weiteren Evidenzdarstellung nicht berücksichtigt.

Studiendesign und Studienpopulationen

Im folgenden Abschnitt werden die eingeschlossenen Studien einschließlich der wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien für die Teilnehmerinnen sowie die Studienpopulationen charakterisiert.

Dabei handelt es sich um 3 RCTs, die in Europa durchgeführt wurden und zwischen 305 und 800 schwangere Frauen eingeschlossen haben (siehe Tabelle 3). In allen 3 Studien wurden jeweils unterschiedliche Antibiotika zum Zeitpunkt des operativen Schwangerschaftsabbruchs prophylaktisch verabreicht. In 2 der 3 Studien erhielten die Frauen in der Vergleichsinterventionsgruppe ein Placebo. Die Studiendauer variierte zwischen 1 und 4 Wochen.

In Henriques 1994 wurden die Teilnehmerinnen in eine Subgruppe mit hohem Infektionsrisiko (entzündliche Erkrankungen des Beckens oder sexuell übertragbare Erkrankungen in der Anamnese) und in eine Subgruppe mit einem niedrigen Infektionsrisiko eingeteilt. Unabhängig ihrer Gruppenzuteilung haben alle Teilnehmerinnen der Hochrisiko-Gruppe eine zusätzliche Antibiotikabehandlung erhalten. Daher wurde in diesem Evidenzbericht nur die Subgruppe mit einem niedrigen Infektionsrisiko berücksichtigt.

Tabelle 3: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien

| Studie | Studien- design | Personenzahl (randomisiert) N | Intervention | Vergleich | Ort und Zeitraum der Durchführung | Studiendauer |
|--|--------------------|--|------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|--------------|
| Darj 1987 | RCT | I: 400 C: 400 | Doxycyclin | Placebo | Schweden ^a , k. A. | ca. 4 Wochen |
| Henriques 1994 ^b | RCT | I: 275 C: 274 | Ceftriaxon | keine Antibiotikaprofylaxe | Dänemark, k. A. | ca. 2 Wochen |
| Krohn 1986 | RCT | I: 150 ^c C: 148 ^c | Ampicillin + Sulbactam | Placebo | Schweden, k. A. | ca. 1 Woche |
| <p>a. Keine Angaben zum Ort der Durchführung, jedoch ist die Autorengruppe in dem Land verortet. b. Angaben beziehen sich auf die Teilnehmerinnen der Studie mit einem niedrigen Infektionsrisiko. c. Bei zusätzlich 7 randomisierten Teilnehmerinnen gibt es keine Angaben zur Gruppenzuteilung.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Interventionsgruppe; k. A.: keine Angaben; N: Anzahl randomisierter (bzw. eingeschlossener) Personen; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p> | | | | | | |

Charakterisierung der Prüf- und Vergleichsintervention

Details zur Dosierung und Art der Anwendung der Antibiotika in den eingeschlossenen Studien sind in Tabelle 4 dargestellt. Diese entsprechen im Wesentlichen den generellen Empfehlungen der deutschen Zulassung. Eine Ausnahme stellt die Gabe des Doxycyclins in Darj 1987 dar, welches nicht für die perioperative Infektionsprophylaxe zugelassen ist, sondern für die Behandlung von Infektionen des Urogenitaltrakts. Daher konnte die Dosierung und Art der Anwendung von Doxycyclin nicht mit den generellen Empfehlungen der deutschen Zulassung abgeglichen werden.

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien

| Studie | Intervention | Vergleich | Operative Methode (beide Gruppen) |
|-----------------------------|---|------------------------------|-----------------------------------|
| Darj 1987 | Doxycyclin <i>Dosierung:</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 1-mal 4 Tabletten á 100 mg <i>Art der Anwendung:</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ orale Einnahme (als Tablette) ▪ 10–12 Stunden vor dem Schwangerschaftsabbruch | Placebo | Kürettage oder Vakuumaspiration |
| Henriques 1994 ^a | Ceftriaxon <i>Dosierung:</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 1-mal 1 g <i>Art der Anwendung:</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ intravenös (als Injektion) ▪ Gabe nach Einleitung der Anästhesie | keine Antibiotika-prophylaxe | Vakuumaspiration |
| Krohn 1986 | Ampicillin + Sulbactam <i>Dosierung:</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sulbactam: 1-mal 0,5 g ▪ Ampicillin: 1-mal 1 g <i>Art der Anwendung:</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ intravenös (als Injektion) ▪ Gabe bei Einleitung der Anästhesie | Placebo | Vakuumaspiration |

a. Angaben beziehen sich auf die Teilnehmerinnen der Studie mit einem niedrigen Infektionsrisiko.

Ein- und Ausschlusskriterien für Teilnehmerinnen in den Studien

Die wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien in den Studien sind in Tabelle 5 dargestellt.

In allen Studien wurden Frauen im 1. Trimester der Schwangerschaft eingeschlossen. Wesentliche Ausschlusskriterien waren eine bestätigte oder erwartete allergische Reaktion gegenüber der Prüfintervention sowie eine Antibiotikaeinnahme unmittelbar vor dem operativen Schwangerschaftsabbruch. In Krohn 1986 werden keine spezifischen Ausschlusskriterien berichtet. Aus der Beschreibung dieser Studie geht jedoch hervor, dass 4 Schwangere, bei denen eine Allergie gegenüber Sulbactam oder Ampicillin vermutet wurde, in der Prüfinterventionsgruppe nach der Randomisierung ebenfalls ausgeschlossen wurden.

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Teilnehmerinnen in den Studien

| Studie | Wesentliche Einschlusskriterien | Wesentliche Ausschlusskriterien |
|---------------------|--|--|
| Darj 1987 | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Schwangerschaft besteht seit weniger als 12 Wochen | <ul style="list-style-type: none"> ▪ klinische Zeichen einer genitalen Infektion ▪ antibiotische Behandlung in den letzten 3 Wochen vor dem Schwangerschaftsabbruch ▪ erwartete allergische Reaktionen auf Tetracycline |
| Henriques 1994 | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Schwangerschaft besteht seit weniger als 12 Wochen ▪ Alter: mindestens 18 Jahre | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Frauen mit bestätigter oder erwarteter Hypersensitivität gegenüber Penicillinen oder Cephalosporinen ▪ Antibiotikaeinnahme innerhalb der letzten 72 Stunden vor der Operation |
| Krohn 1986 | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Frauen im 1. Trimester der Schwangerschaft ▪ Alter: 15–44 Jahre | <ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A. |
| k. A.: keine Angabe | | |

Charakterisierung der Studienpopulationen

Die Charakterisierung der Studienpopulationen wird in Tabelle 6 dargestellt.

Das Alter der Teilnehmerinnen der 3 Studien betrug im Median bzw. Mittelwert zwischen 24 und 29 Jahre und war jeweils vergleichbar zwischen der Prüf- und Vergleichsinterventionsgruppe. Das Gestationsalter vor dem Schwangerschaftsabbruch wurde lediglich in Darj 1987 berichtet und betrug im Mittel 9 Wochen p. m. Die anderen beiden Studien machten zu Baseline keine Angaben zum Gestationsalter. Bei 2 Studien [23,25] gab es Angaben zum Einsatz eines Intrauterin pessars im Anschluss an den operativen Schwangerschaftsabbruch, der bei ca. einem Drittel der Teilnehmerinnen eingesetzt wurde.

Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen

| Studie | Intervention | Vergleich |
|--|------------------|------------------|
| Darj 1987 | | |
| N | 400 | 400 |
| Alter [Jahre] MW (SE) | 29 (0,4) | 28 (0,4) |
| Gestationsalter [Wochen] MW (SE) | 9,2 (0,1) | 9,2 (0,1) |
| Einsatz Intrauterinpeppar (%) | 38 | 36 |
| Henriques 1994^a | | |
| N | 275 | 274 |
| Alter [Jahre] Median (Min; Max) | 24 (17; 45) | 25 (18; 44) |
| Gestationsalter | k. A. | k. A. |
| Einsatz Intrauterinpeppar | k. A. | k. A. |
| Krohn 1986 | | |
| N | 150 ^b | 148 ^b |
| Alter [Jahre] MW (SD) | 27 (k. A.) | 28 (k. A.) |
| Gestationsalter | k. A. | k. A. |
| Einsatz Intrauterinpeppar (%) | 28 | 30 |
| <p>a. Teilnehmerinnen der Studie mit einem niedrigen Infektionsrisiko. b. Bei zusätzlich 7 randomisierten Teilnehmerinnen gibt es keine Angaben zur Gruppenzuteilung. k. A.: keine Angabe; Min: Minimum; Max: Maximum; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter Personen (Werte, die auf anderen Personenzahlen basieren, werden in der entsprechenden Zeile gekennzeichnet, wenn Abweichungen relevant); SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler</p> | | |

5.3 Übersicht der Endpunkte

Aus 3 Studien konnten Daten zu den 3 Endpunkten extrahiert werden. Tabelle 7 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu den Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien.

Tabelle 7: Matrix der Endpunkte

| Studie | Endpunkte | | |
|--|--|------------------------|------------------|
| | Infektionen (Endomyometritis, Adnexitis) bis 4 Wochen nach dem Schwangerschaftsabbruch | Allergische Reaktionen | Hospitalisierung |
| Darj 1987 | ● | – | – |
| Henriques 1994 | ● | ● | ● |
| Krohn 1986 | ● | ● | – |
| NCT02756403 | – | – | – |
| <p>●: Daten wurden berichtet und waren verwertbar. –: Es wurden keine bzw. keine für den Evidenzbericht verwertbaren Daten berichtet.</p> | | | |

5.4 Ergebnisse zu Endpunkten

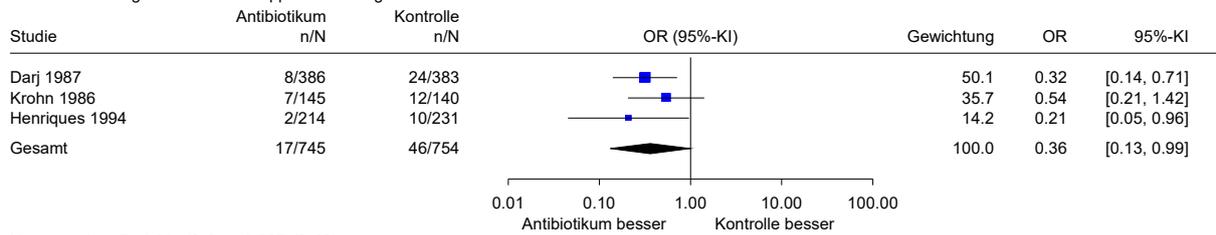
5.4.1 Ergebnisse zum Endpunkt Infektionen

Tabelle 8: Evidenzprofil für den Endpunkt Infektionen (Endomyometritis, Adnexitis) bis 4 Wochen nach dem Schwangerschaftsabbruch^a

| Faktoren der Qualität der Evidenz | | | | | | | Anzahl der Personen mit Ereignis/Anzahl der Personen | | Basisrisiko in % ^b | Effekt | | Qualität der Evidenz ^c |
|---|-----------------------------------|---------------------|---------------------|------------------|----------------------|-----------------|--|--------|-------------------------------|-------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| Studien-design; N | Studien-limitationen ^d | Inkonsistenz | Indirektheit | Publikationsbias | Fehlende Genauigkeit | Andere Faktoren | [I] | [C] | | OR [95 %-KI] | RD [95 %-KI] in % Punkten | |
| Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative RD bedeuten einen Vorteil für die Interventionsgruppe. | | | | | | | | | | | | |
| RCT; 3 [23-25] | schwerwiegend ^e | nicht schwerwiegend | nicht schwerwiegend | unentdeckt | nicht schwerwiegend | keine | 17/745 | 46/754 | 6 | 0,36 [0,13; 0,99] | -4 [-5; -0,06] | moderat |
| <p>a. berücksichtigte Infektionen: PID [23,24], Endometritis und Salpingitis [25]</p> <p>b. medianes Risiko der Vergleichsgruppen der eingeschlossenen Studien zu Studienbeginn</p> <p>c. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>d. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>e. Die Randomisierung war in Darj 1987 und Krohn 1986 unklar. In allen 3 Studien war die Verdeckung der Gruppenzuteilung unklar. Die Verblindung war in Krohn 1986 und Henriques 1994 nicht adäquat. In Henriques 1994 war ebenfalls die Umsetzung des ITT-Prinzips nicht adäquat.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; PID: entzündliche Erkrankungen des Beckens (pelvic inflammatory diseases); RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p> | | | | | | | | | | | | |

5.4.1.1 Metaanalysen

Antibiotikum vs. Placebo/keine Behandlung
Infektionen
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung



Heterogenität: $Q=1.28$, $df=2$, $p=0.527$, $I^2=0\%$
Gesamteffekt: $Z\text{-Score}=-4.34$, $p=0.049$, $\text{Tau(Paule-Mandel)}=0$

Abbildung 2: Metaanalyse, Anzahl der Teilnehmerinnen mit Infektionen, Antibiotikum versus Placebo / keine Behandlung, Effektmaß: OR

5.4.2 Ergebnisse zum Endpunkt allergische Reaktionen

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Endpunkt allergische Reaktionen (mehrsseitige Tabelle)

| Faktoren der Qualität der Evidenz | | | | | | | Anzahl der Personen mit Ereignis/Anzahl der Personen | | Basisrisiko in % ^a | Effekt | | Qualität der Evidenz ^b |
|--|-----------------------------------|------------------|----------------------------|------------------|----------------------------|-----------------|--|-------|-------------------------------|---------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| Studien-design; N | Studien-limitationen ^c | Inkonsistenz | Indirektheit | Publikationsbias | Fehlende Genauigkeit | Andere Faktoren | [I] | [C] | | OR [95 %-KI] | RD [95 %-KI] in % Punkten | |
| Hautausschlag | | | | | | | | | | | | |
| Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative RD bedeuten einen Vorteil für die Interventionsgruppe. | | | | | | | | | | | | |
| RCT; 1 [24] | schwerwiegend ^d | nicht zutreffend | schwerwiegend ^e | unentdeckt | schwerwiegend ^f | keine | 5/214 | 2/231 | 1 | 2,74 [0,53; 14,27] | 1 [-1; 5] ^g | sehr niedrig |
| Juckreiz | | | | | | | | | | | | |
| Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative RD bedeuten einen Vorteil für die Interventionsgruppe. | | | | | | | | | | | | |
| RCT; 1 [24] | schwerwiegend ^d | nicht zutreffend | schwerwiegend ^e | unentdeckt | nicht schwerwiegend | keine | 4/214 | 0/231 | 0 | 9,90 [0,53; 184,94] | 2 [0,05; 4] ^h | niedrig |
| Unerwünschte Reaktionen im Zusammenhang mit der Behandlung | | | | | | | | | | | | |
| Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative RD bedeuten einen Vorteil für die Interventionsgruppe. | | | | | | | | | | | | |
| RCT; 1 [25] | _i | _i | _i | _i | _i | _i | 0/145 | 0/140 | _i | _i | _i | _i |

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Endpunkt allergische Reaktionen (mehrseitige Tabelle)

| Faktoren der Qualität der Evidenz | | | | | | | Anzahl der Personen mit Ereignis/Anzahl der Personen | | Basisrisiko in % ^a | Effekt | | Qualität der Evidenz ^b |
|---|-----------------------------------|--------------|--------------|-------------------|----------------------|-----------------|--|-----|-------------------------------|--------------|---------------------------|-----------------------------------|
| Studien-design; N | Studien-limitationen ^c | Inkonsistenz | Indirektheit | Publikations-bias | Fehlende Genauigkeit | Andere Faktoren | [I] | [C] | | OR [95 %-KI] | RD [95 %-KI] in % Punkten | |
| <p>a. Risiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie zu Studienbeginn b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden. c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen. d. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Die Verblindung und die Umsetzung des ITT-Prinzips waren nicht adäquat. e. Aus der Beschreibung der Studie geht nicht hervor, ob es sich um eine allergische Reaktion handelt. f. Die 95 %-KI des OR und der RD zeigten keinen signifikanten Unterschied an. Weiterhin überdeckt das 95 %-KI des OR 1 und 2. Somit können weder Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. g. eigene Berechnung von Effekt und KI nach der Wilson-Score-Methode h. eigene Berechnung von Effekt und KI nach der Wald-Methode (asymptotisch) i. nicht dargestellt, da keine Ereignisse in der Prüfinterventions- und Vergleichsgruppe auftraten</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p> | | | | | | | | | | | | |

5.4.3 Ergebnisse zum Endpunkt Hospitalisierung

Tabelle 10: Evidenzprofil für den Endpunkt Hospitalisierung

| Faktoren der Qualität der Evidenz | | | | | | | Anzahl der Personen mit Ereignis/Anzahl der Personen | | Basisrisiko in % ^a | Effekt | | Qualität der Evidenz ^b |
|---|-----------------------------------|------------------|---------------------|------------------|---------------------------------|-----------------|--|--------|-------------------------------|-------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| Studien-design; N | Studien-limitationen ^c | Inkonsistenz | Indirektheit | Publikationsbias | Fehlende Genauigkeit | Andere Faktoren | [I] | [C] | | OR [95 %-KI] | RD [95 %-KI in % Punkten] | |
| Stationäre Aufnahme aufgrund postoperativer Komplikationen | | | | | | | | | | | | |
| Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative RD bedeuten einen Vorteil für die Interventionsgruppe. | | | | | | | | | | | | |
| RCT; 1 [24] | schwerwiegend ^d | nicht zutreffend | nicht schwerwiegend | unentdeckt | sehr schwerwiegend ^e | keine | 11/214 | 12/231 | 5 | 0,99 [0,43; 2,29] | 0 [-4; 4] | sehr niedrig |
| <p>a. Risiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie zu Studienbeginn</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Die Verblindung und die Umsetzung des ITT-Prinzips waren nicht adäquat.</p> <p>e. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 2. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüflintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüflinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz</p> | | | | | | | | | | | | |

6 Anmerkungen zu den Ergebnissen

Für die untersuchte Fragestellung zum Vergleich einer perioperativen Antibiotikaprohylaxe im Vergleich zu keiner Antibiotikaprohylaxe bei Frauen, bei denen ein operativer Schwangerschaftsabbruch bis zur Schwangerschaftswoche 14 + 0 p. m. durchgeführt worden war, konnten 4 RCTs identifiziert werden. Von 3 RCTs mit insgesamt 1654 Teilnehmerinnen lagen verwertbare Daten für die Endpunkte vor.

Daten für den Endpunkt allergische Reaktionen wurden von 2 Studien [24,25] berichtet. Bei der ausgewählten Operationalisierung aus Henriques 1994 ist aufgrund der Beschreibung in der Studie allerdings unklar, ob es sich bei den Ereignissen Jucken und Hautausschlag tatsächlich um allergische Reaktionen handelt. Daher erfolgte eine Abwertung der Qualität der Evidenz aufgrund von Indirektheit.

Da in Krohn 1986 in beiden Gruppen keine unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit der Behandlung berichtet wurden lässt sich schlussfolgern, dass keine schwerwiegenden Ereignisse und somit auch keine schwerwiegenden allergischen Reaktionen, wie z. B. ein anaphylaktischer Schock, bis zum Messzeitpunkt aufgetreten sind. Allerdings geht aus der Beschreibung der Studie nicht hervor, wie und welche unerwünschten Reaktionen erhoben wurden.

Weiterhin ist das verabreichte Doxycyclin aus der Studie Darj 1987 in Deutschland unter anderem für die Behandlung von Infektionen des Urogenitaltrakts zugelassen und nicht für die perioperative Infektionsprohylaxe.

Den eingeschlossenen Studien fehlen aufgrund des Zeitpunktes der Veröffentlichung einige der heute gültigen Qualitätsstandards für Publikationen, wie z. B. die Darstellung eines Flowcharts zur transparenten Darstellung des Personenflusses oder Dokumente zur prospektiven Studienplanung. Zudem werden bei einem Teil der Studien nur wenige generelle oder gruppenspezifische Baseline-Charakteristika beschrieben. Ebenso wurde das Vorgehen der operativen Schwangerschaftsabbrüche in Darj 1987 und Krohn 1986 nur oberflächlich beschrieben, sodass der Einfluss auf das Infektionsrisiko nicht abgeschätzt werden kann.

7 Literatur

1. Bundestag. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG). Bundesgesetzblatt Teil 1 2019; (49): 2562-2584.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Sicherer Schwangerschaftsabbruch [online]. 2021 [Zugriff: 17.05.2022]. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/015-094.html>.
3. Schönemann H, Brožek J, Guyatt G et al. GRADE handbook [online]. 2013 [Zugriff: 19.02.2021]. URL: <https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.1 [online]. 2022 [Zugriff: 24.01.2022]. URL: <https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden-v6-1.pdf>.
5. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 19.02.2021]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
6. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>.
7. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N et al. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Public Health* 2004; 94(3): 361-366. <https://dx.doi.org/10.2105/ajph.94.3.361>.
8. Von Elm E, Altman DG, Egger M et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147(8): 573-577. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010>.
9. Waffenschmidt S, Navarro-Ruan T, Hobson N et al. Development and validation of study filters for identifying controlled non-randomized studies in PubMed and Ovid MEDLINE. *Res Synth Methods* 2020; 11(5): 617-626. <https://dx.doi.org/10.1002/jrsm.1425>.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N et al. GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables—binary outcomes. *J Clin Epidemiol* 2013; 66(2): 158-172. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.01.012>.
11. Newcombe RG. Interval estimation for the difference between independent proportions: comparison of eleven methods. *Stat Med* 1998; 17(8): 873-890. [https://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0258\(19980430\)17:8<873::aid-sim779>3.0.co;2-i](https://dx.doi.org/10.1002/(sici)1097-0258(19980430)17:8<873::aid-sim779>3.0.co;2-i).
12. Andrés AM, Mato AS. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. *Computational Statistics & Data Analysis* 1994; 17(5): 555-574. [https://dx.doi.org/10.1016/0167-9473\(94\)90148-1](https://dx.doi.org/10.1016/0167-9473(94)90148-1).

13. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for meta-analysis in medical research*. Chichester: Wiley; 2000.
14. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (10 Suppl 1): 25-27.
15. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence—inconsistency. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1294-1302. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.03.017>.
16. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 401-406. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>.
17. Meerpohl JJ, Langer G, Perleth M et al. GRADE-Leitlinien: 3. Bewertung der Qualität der Evidenz (Vertrauen in die Effektschätzer). *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 2012; 106(6): 449-456. <https://dx.doi.org/10.1016/j.zefq.2012.06.013>.
18. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 407-415. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.017>.
19. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence—indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1303-1310. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.04.014>.
20. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1277-1282. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.011>.
21. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidenced—imprecision. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1283-1293. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.012>.
22. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1311-1316. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.06.004>.
23. Darj E, Stralin EB, Nilsson S. The prophylactic effect of doxycycline on postoperative infection rate after first-trimester abortion. *Obstet Gynecol* 1987; 70(5): 755-758.
24. Henriques CU, Wilken-Jensen C, Thorsen P et al. A randomised controlled trial of prophylaxis of post-abortal infection: ceftriaxone versus placebo. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101(7): 610-614. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1994.tb13652.x>.

25. Krohn KT. Effect of prophylactic administration of sulbactam/ampicillin on the rate of postoperative endometritis after first-trimester abortion. *Rev Infect Dis* 1986; 8 Suppl 5: S576-578. https://dx.doi.org/10.1093/clinids/8.supplement_5.576.
26. Medstar Health Research Institute. A Randomized Controlled Trial of Three Antibiotic Regimens for First Trimester Abortions [online]. 2022 [Zugriff: 25.07.2022]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02756403>.
27. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.
28. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Version 6; Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies [online]. 2019 [Zugriff: 19.02.2021]. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-4-tech-suppl>.

8 Studienlisten

8.1 Liste der identifizierten systematischen Übersichten

1. Low N, Mueller M, Van Vliet HA et al. Perioperative antibiotics to prevent infection after first-trimester abortion. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (3): CD005217.
<https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005217.pub2>.

8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht E1

1. Crowley T, Low N, Turner A et al. Antibiotic prophylaxis to prevent post-abortal upper genital tract infection in women with bacterial vaginosis: randomised controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2001; 108(4): 396-402.
<https://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2001.00091.x>.

Nicht E2

1. Amarin ZO, Grant KA. Metronidazole and prostaglandin induced abortion. *Int J Gynaecol Obstet* 1981; 19(2): 165-168. [https://dx.doi.org/10.1016/0020-7292\(81\)90057-6](https://dx.doi.org/10.1016/0020-7292(81)90057-6).
2. Giertz G, Kallings I, Nordenvall M et al. A prospective study of Chlamydia trachomatis infection following legal abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66(2): 107-109.
<https://dx.doi.org/10.3109/00016348709083029>.
3. Heisterberg L, Hebjorn S, Andersen LF et al. Sequelae of induced first-trimester abortion. A prospective study assessing the role of postabortal pelvic inflammatory disease and prophylactic antibiotics. *American Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1986; 155(1): 76-80.
[https://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(86\)90082-7](https://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(86)90082-7).
4. Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Dalaker K et al. Treatment with 2% clindamycin vaginal cream prior to first trimester surgical abortion to reduce signs of postoperative infection: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79(5): 390-396.

Nicht E3

1. De Filippis A, D'Arpe S, De Stefano MG et al. First trimester termination of pregnancy: methods in comparison between two European university hospitals. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2015; 42(2): 133-138.

Nicht E5

1. Brewer C. Prevention of infection after abortion with a supervised single dose of oral doxycycline. *Br Med J* 1980; 281(6243): 780-781.
<https://dx.doi.org/10.1136/bmj.281.6243.780-a>.
2. Wilkinson C, Hamilton Fairley D. A randomised controlled trial of prophylaxis of post-abortal infection: ceftriaxone versus placebo. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102(7): 591-592.
<https://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1995.tb11391.x>.

Anhang A Bewertung der Studienlimitationen

Tabelle 11: Studienlimitationen zum Endpunkt Infektionen (Endomyometritis, Adnexitis) bis 4 Wochen nach dem Schwangerschaftsabbruch

| Studie | Randomisierung | Verdeckung der Gruppenzuteilung | Verblindung | Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Sonstiges |
|-------------------------|----------------|---------------------------------|---------------|----------------------------|---------------------------------------|-----------|
| Darj 1987 | unklar | unklar | unklar | adäquat | unklar | adäquat |
| Henriques 1994 | adäquat | unklar | nicht adäquat | nicht adäquat | unklar | adäquat |
| Krohn 1986 | unklar | unklar | nicht adäquat | adäquat | unklar | adäquat |
| ITT: Intention to treat | | | | | | |

Tabelle 12: Studienlimitationen zum Endpunkt allergische Reaktionen

| Studie | Randomisierung | Verdeckung der Gruppenzuteilung | Verblindung | Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Sonstiges |
|-------------------------|----------------|---------------------------------|---------------|----------------------------|---------------------------------------|-----------|
| Henriques 1994 | adäquat | unklar | nicht adäquat | nicht adäquat | unklar | adäquat |
| Krohn 1986 | unklar | unklar | nicht adäquat | adäquat | unklar | adäquat |
| ITT: Intention to treat | | | | | | |

Tabelle 13: Studienlimitationen zum Endpunkt Hospitalisierung

| Studie | Randomisierung | Verdeckung der Gruppenzuteilung | Verblindung | Umsetzung des ITT-Prinzips | Ergebnisunabhängige Berichterstattung | Sonstiges |
|-------------------------|----------------|---------------------------------|---------------|----------------------------|---------------------------------------|-----------|
| Henriques 1994 | adäquat | unklar | nicht adäquat | nicht adäquat | unklar | adäquat |
| ITT: Intention to treat | | | | | | |

Anhang B Suchstrategien

B.1 Bibliografische Datenbanken

Suche nach systematischen Übersichten

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL, 1946 to May 18, 2022

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [27]– High specificity strategy

| # | Searches |
|----|--|
| 1 | Abortion Induced/ |
| 2 | abortion*.ti,ab. |
| 3 | (terminat* adj3 pregnanc*).ti,ab. |
| 4 | 1 or 2 or 3 |
| 5 | antibiotic*.ti,ab. |
| 6 | Antibiotic Prophylaxis/ |
| 7 | Anti-Bacterial Agents/ |
| 8 | exp Amoxicillin/ |
| 9 | exp Ampicillin/ |
| 10 | Azithromycin/ |
| 11 | exp Cefotaxime/ |
| 12 | Cefuroxime/ |
| 13 | Metronidazole/ |
| 14 | cefpodoxim*.mp. |
| 15 | ceftriaxon*.mp. |
| 16 | sultamicillin*.mp. |
| 17 | amoxicillin*.mp. |
| 18 | ampicillin*.mp. |
| 19 | cefotaxim*.mp. |
| 20 | cefuroxim*.mp. |
| 21 | metronidazol*.mp. |
| 22 | or/5-21 |
| 23 | 4 and 22 |
| 24 | Cochrane database of systematic reviews.jn. |
| 25 | (search or MEDLINE or systematic review).tw. |
| 26 | meta analysis.pt. |
| 27 | 24 or 25 or 26 |
| 28 | 27 not (exp animals/ not humans.sh.) |
| 29 | 23 and 28 |
| 30 | 29 and (english or german or multilingual or undetermined).lg. |

2. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

| # | Searches |
|----|--|
| 1 | "Abortion, Induced"[mhe] |
| 2 | (abortion*) [title] OR (abortion*) [abs] |
| 3 | (terminat* AND pregnanc*) [title] OR (terminat* AND pregnanc*) [abs] |
| 4 | #3 OR #2 OR #1 |
| 5 | "Antibiotic Prophylaxis"[mh] |
| 6 | "Anti-Bacterial Agents"[mh] |
| 7 | "Amoxicillin"[mhe] |
| 8 | "Ampicillin"[mhe] |
| 9 | "Azithromycin"[mh] |
| 10 | "Cefotaxime"[mhe] |
| 11 | "Cefuroxime"[mh] |
| 12 | "Metronidazole"[mh] |
| 13 | antibiotic* [title] OR antibiotic* [abs] |
| 14 | cefpodoxim* |
| 15 | ceftriaxon* |
| 16 | sultamicillin* |
| 17 | amoxicillin* |
| 18 | ampicillin* |
| 19 | cefotaxim* |
| 20 | cefuroxim* |
| 21 | metronidazol* |
| 22 | #21 OR #20 OR #19 OR #18 OR #17 OR #16 OR #15 OR #14 OR #13 OR #12 OR #11 OR #10 OR #9 OR #8 OR #7 OR #6 OR #5 |
| 23 | #22 AND #4 |

Suche nach Primärstudien

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to June 27, 2022

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [28]– Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision)

| # | Searches |
|----|--|
| 1 | exp Abortion, Induced/ |
| 2 | abortion*.ti,ab. |
| 3 | (terminat* adj3 pregnanc*).ti,ab. |
| 4 | 1 or 2 or 3 |
| 5 | Antibiotic Prophylaxis/ |
| 6 | antibiotic*.ti,ab. |
| 7 | (amoxicillin* or ampicillin* or azithromycin* or cefotaxim* or cefpodoxim* or ceftriaxon* or cefuroxim* or metronidazol* or sultamicillin* or clindamycin* or doxycyclin* or tetracyclin*).mp. |
| 8 | or/5-7 |
| 9 | 4 and 8 |
| 10 | randomized controlled trial.pt. |
| 11 | controlled clinical trial.pt. |
| 12 | (randomized or placebo or randomly).ab. |
| 13 | clinical trials as topic.sh. |
| 14 | trial.ti. |
| 15 | or/10-14 |
| 16 | and/9,15 |
| 17 | (animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/ |
| 18 | hi.fs. or case report.mp. |
| 19 | or/17-18 |
| 20 | 16 not 19 |
| 21 | 20 and (english or german or multilingual or undetermined).lg. |

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 6 of 12, June 2022

| # | Searches |
|-----|--|
| #1 | [mh "Abortion, Induced"] |
| #2 | abortion*:ti,ab |
| #3 | (terminat* NEAR/3 pregnanc*):ti,ab |
| #4 | #1 or #2 or #3 |
| #5 | [mh ^"Antibiotic Prophylaxis"] |
| #6 | antibiotic*:ti,ab |
| #7 | amoxicillin* or ampicillin* or azithromycin* or cefotaxim* or cefpodoxim* or ceftriaxon* or cefuroxim* or metronidazol* or sultamicillin* or clindamycin* or doxycyclin* or tetracyclin* |
| #8 | #5 or #6 or #7 |
| #9 | #4 and #8 |
| #10 | (*clinicaltrial*gov* or *trialssearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so |
| #11 | #9 not #10 |
| #12 | #11 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown))) |
| #13 | #12 in Trials |

B.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

| Suchstrategie |
|--|
| AREA[ResultsFirstSubmitDate] NOT MISSING AND AREA[ConditionSearch] (abortion OR miscarriage) |

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <https://trialssearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

| Suchstrategie |
|---|
| abortion OR pregnancy termination OR miscarriage OR early pregnancy failure [with Results only] |