



Clemenshospital

*Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern*

Infektionen in der Neonatologie – wie geht es weiter

Priv.-Doz. Dr. med. Otfried Debus
Kinderklinik
Clemenshospital Münster

pränatal allround 16.03.2019



Interessenskonflikte:

keine

Unreifes Immunsystem

- ▶ mütterliche Prägung des fetalen Immunsystems
- ▶ gegenseitige Immuntoleranz
- ▶ mütterliche Leih-Immunität
 - Moleküle < 1kD
 - Zytokine
 - Hormone
 - Fremdantigene
 - IgG > 18. SSW
(aktiv über Fc-Rezeptoren)

Unreifes Immunsystem

- ▶ Immunglobulintransfer
 - 25. SSW: 20% der mütterlichen IgG – Konzentration
 - ab 30. SSW: steiler Konzentrationsanstieg
 - zum Geburtszeitpunkt: 110%!
 - Vor allem IgG-1 und IgG-3
 - IgG-2 ist zur Abwehr von bekapselten Bakterien wichtig (z.B. B-Streptokokken!)

Unreifes Immunsystem

- ▶ Muttermilch - Immuntransfer
 - IgA – Neutralisierung von Antigenen an Schleimhaut und Darm
 - Laktoferrin
 - Lysozym
 - löslicher TNF α – Rezeptor
 - IL-1 – Rezeptor – Antagonist
 - u.a.

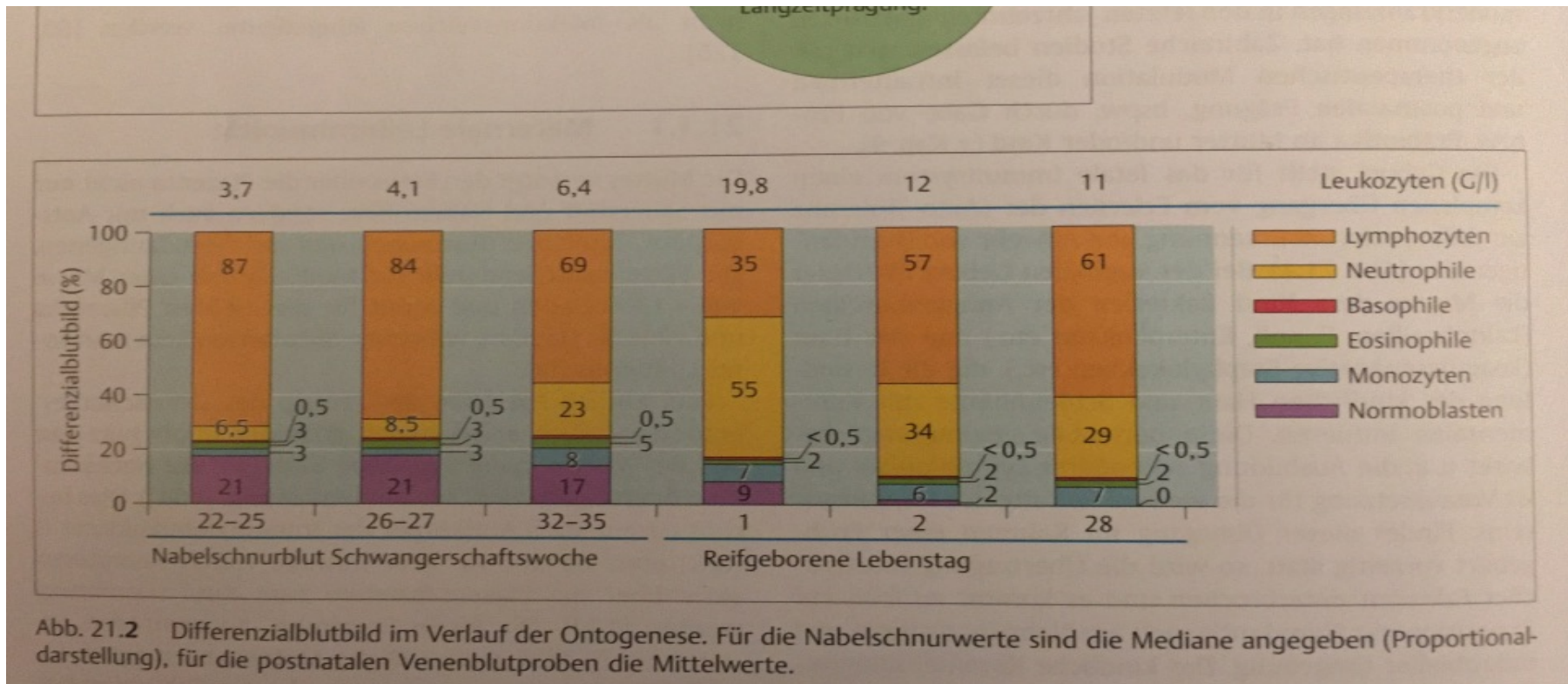
<https://www.pharmazeutische-zeitung.de>

Unreifes Immunsystem

- ▶ Haut-, Schleimhautbarrieren weniger resistent
- ▶ unreife der Zellsysteme
 - NK-Zellen, Granulozyten
 - B-, T-Lymphozyten
 - dendritischer Zellen (Antigenpräsentation)
- ▶ Unreife des Komplementsystems
- ▶ „leeres“ immunologisches Gedächtnis

<http://physiologie.cc/Defensine-mucosa.jpg>

Unreifes Immunsystem





Infektionen in der Neonatologie

- ▶ **pränatale Infektionen**
 - konnatale Infektionen
- ▶ **peripartale Infektionen**
- ▶ **postnatale Infektionen, Sepsis**
 - Frühinfektion (early onset)
 - Spätinfektion (late onset)



Bakterielle Infektionen in der Neonatologie

- ▶ Allgemeines
- ▶ Risikofaktoren
- ▶ Klinische Zeichen
- ▶ Labordiagnostik
- ▶ Therapie

Staphylococcus aureus | © CDC/ Matthew J. Arduino, Janice Haney Carr,
Gemeinfrei

▶ Gram positive Stäbchen

- Seltene humanpathogene Infektionen - C diphtheriae, C tetani, **C botulinum**, C difficile, B anthracis und **Listerien**

▶ Gram negative Kokken

- wichtigster Stamm Neisseria (Humanpathoge: **N. meningitis** und **N. gonorrhea**).

▶ Gram negative Stäbchen

- **Enterobakterien** (**E coli**, Salmonellae, Shigellae, Vibrio, Campylobacter, Helicobacter) sowie **Pseudomonas**, **Haemophilus**, Bordetella, Brucella und Legionella

▶ Gram positive Kokken

- häufigste humane Infektionen: Streptokokken und Staphylokokken (v.a. **hämolytische Streptokokken** und **Staphylococcus aureus** {koagulase negativ: ConS})

Risikofaktoren

► maternal

- Keine Vorsorgen, Mangelernährung
- niedriger sozioökonomischer Status
- Substanzmissbrauch
- Fieber, Harnwegsinfekte
- Chorioamnionitis
- positiver (oder unbekannter) B Streptokokkenbefund
- Blasensprung >24h, vorzeitige/prolongierte Wehen
- multiple Schwangerschaften

<https://mpasho.co.ke/i-got-pregnant-during-the-first-week-of-campus-confesses-kenyan-woman/pregnant-woman/>

► neonatal

- Frühgeburtlichkeit
- niedriges Geburtsgewicht
- kongenitale Anomalien
(z.B. Gastroschisis)
- männliches Geschlecht
- angeborene Stoffwechselstörung
- Asphyxie
- Mekoniumaspiration
- Reanimation
- invasive Maßnahmen
- langer Krankenhausaufenthalt
- Gebrauch von Antibiotika

Risikofaktoren

<https://neonatal.cochrane.org/web-seminars>



- ▶ zu Beginn **unspezifische Symptomatik**, die einer systemischen Entzündungsreaktion entspricht (*Systemic inflammatory response syndrom, SIRS*)
- ▶ meist **keine klare Eintrittspforte** des Erregers
- ▶ **rasche Progredienz** zum septischen Schock innerhalb von wenigen Stunden ist häufig
- ▶ verzögerter Therapiebeginn bringt ein hohes Risiko einer **Meningitis** mit sich

▶ **EOS (early onset Sepsis)**

- innerhalb der ersten 72 Stunden nach Geburt
- In 85 % Symptome in den ersten 24 Lebensstunden
- **Gruppe B-Streptokokken**-EOS in den ersten 7 Lebenstagen

▶ **LOS (late onset sepsis)**

- ab einem Alter von 72 Stunden
- nach 7 Tagen (bei **B-Streptokokken**)

▶ **Nosokomiale Sepsis**

- später als 72 Stunden nach Aufnahme in die Klinik
- patienteneigene Flora, Angehörige oder Hospitalkeime
- „**healthcare associated**“ Sepsis
 - ▶ potentielle Eintrittspforten (Tubus, PVK, ZVK, Katheter, Drainagen)

- ▶ 1,4 Millionen NG sterben weltweit jährlich an Infektionen
- ▶ „hochentwickelte“ Länder: 0,08% NG-Mortalität insgesamt
- ▶ 1,5% FG < 1500g
- ▶ schwere nosokomiale Infektionen FG 3-8,6% (<1500g)
- ▶ EOS (early onset sepsis): 0,5-1,2 / 1000 NG
- ▶ LOS (late onset sepsis): 6,2 / 1000 NG

▶ **ALLGEMEINZUSTAND!!**

▶ **Neurologie**

- Apathie Irritabilität
- cerebrale Anfälle

▶ **Haut**

- blass, marmoriert, Petechien, Exanthem, Ikterus)
- Rekapillarierungszeit $\geq 2s$

<https://www.healthynewbornnetwork.org>

▶ **Herz-Kreislauf**

- Tachykardie $>200/\text{min}$, Bradykardie $<80/\text{min}$

▶ **Atmung**

- Tachy-, Bradypnoe, Apnoe $>20s$, O₂-Bedarf

▶ **Organe** (Hepato-Splenomegalie)

▶ **Darm** (Transportstörung, NEC)

Warnsymptome der Sepsis



Clemenshospital

*Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern*

- ▶ Temperaturinstabilität
 - $> 38^{\circ}\text{C}$, $< 36,5^{\circ}\text{C}$
- ▶ Metabolische Azidose
 - $\text{BE} < -10 \text{ mmol/l}$
- ▶ Hyperglykämie
 - $> 140 \text{ mg/dl}$
- ▶ Entzündungszeichen im Labor
 - $\text{CRP} > 2 \text{ mg/dl}$, Interleukin-6 oder -8 erhöht)
- ▶ I/T- Quotient $> 0,2$ (unreife neutrophile Granulozyten/ Gesamtzahl neutrophile Granulozyten)
- ▶ Leukopenie $< 5.000/\mu\text{l}$, Thrombopenie $< 100.000/\mu\text{l}$

<http://www.humanosphere.org>

Kein klinischer Parameter und kein Laborwert
hat eine 100%-ige Treffsicherheit!

Selbst eine Blutkultur ist bei Neonaten nur bei
82% positiv (sensitiv)

Alle Parameter haben eine hohe Spezifität,
sind aber wenig sensitiv (Ausnahme: **Ikterus**)

Vorhersage einer Blutkultur-positiven Sepsis bei Frühgeborenen



Clemenshospital

*Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern*

	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Zentral-periphere Temperaturdifferenz >2,0 °C	84	86
Jeder CRP-Anstieg innerhalb von 24 Stunden	50	85
Zunahme von O ₂ -Zufuhr oder Beatmung	44	91
Zunahme von Apnoen/Bradykardien	35	92
Arterielle Hypotension	19	94
Glukoseintoleranz	39	89
Gestörte Mikrozirkulation	35	94
Lethargie	33	94
Temperaturinstabilität	27	91
Ileus/ Nahrungsunverträglichkeit	34	89
Basendefizit unter -10 mmol/l	24	96

Labor-Vorhersage einer Blutkultur-positiven Sepsis bei Frühgeborenen



Clemenshospital

*Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern*

	IL-6 oder IL-8 0h*	CRP 0h*	IL-6/-8 + CRP 0h*	CRP 24h*
Sensitivität %	73 (44-91)	46 (22-88)	90 (80-100)	97 (47-97)
Spezifität %	76 (66-93)	86 (41-100)	73 (66-100)	94
Positiver prädiktiver Wert %	56 (30-85)	63 (35-100)	51 (26-72)	~99
Negativer prädiktiver Wert %	85 (80-97)	88 (77-94)	94 (90-100)	100

* Stunden nach erstem klinischen Verdacht

- ▶ Abstriche und Blutkulturen („Time to Positivity“ ca. 24h)
- ▶ PCR schneller aber keine Aussage über Keim-Vitalität
- ▶ Abstriche Mutter (B-Streptokokken)
 - 35.-37. SSW vaginal, anal
 - Bei Sectio: Plazenta mütter- und kindliche Seite
- ▶ bestenfalls aerobe und anaerobe Kultur
- ▶ Kolonisationsscreening bei stationären Früh- und Neugeborenen (Kolonisation ≠ Infektion!)
 - **Methicillin resistenter Staphylococcus aureus (MRSA)**
 - ▶ Dekolonisation/Sanierung erwägen
 - **Multiresistente gramnegative Bakterien (MRGN)**
 - ▶ Dekolonisation/Sanierung **nicht möglich: Kohortierung!**

Im Menü [Ansicht] > [Kopf- und Fußzeilen...] > "Fußzeile" das TITELTHEMA eingeben oder löschen



Clemenshospital

*Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern*

≡ **SPIEGEL ONLINE** SPIEGEL



Anmelden

Frühchen-Tod

Ex-Chefarzt soll Keimausbruch zu spät erkannt haben

Drei Frühchen starben im August und Oktober im Klinikum Bremen-Mitte an einem resistenten Bakterium. Noch Anfang September soll der inzwischen fristlos entlassene Chefarzt einen Keimausbruch jedoch bestritten haben.



- ▶ immer bei klinischem Verdacht
- ▶ (möglichst) vor Antibiotikagabe – Kreislauf/Gerinnung stabilisiert
- ▶ Blutkultur meist konkordant zur Liquorkultur
- ▶ wiederholte Lumbalpunktion
 - Nachweis von E. coli, Erreger mit (Multi-)Resistenzen, Pilzen
 - Verschlechterung unter adäquater Therapie.
- ▶ Messung im Liquor (neben Kultur)
 - Zellzahl
 - Glucose, Laktat, Eiweiß
 - PCR (v.a. HSV, ggf. Bakterien)

Einige Fakten zur Antibiotikatherapie

- ▶ AB müssen GBS, E.coli, Enterokokken und Listerien erfassen
- ▶ Enterokokken und Listerien werden von Cephalosporinen NICHT erfasst (**begünstigen** *ESBL-extended beta lactamase-K.*)
- ▶ Cefotaxim/Ampicillin **begünstigen** Enterobacter Sp.
- ▶ Penicillin/Tobramycin **begünstigen** E.coli
- ▶ Cefalosporine (außer Meningitis) *nicht primär einsetzen*
- ▶ Ampicillin+Gentamicin
 - 2. Stufe: Piperacillin+Tazobactam
 - 3. Stufe: Vancomycin(alt. Teicoplanin)+Meropenem

Immer Anpassung nach Antibiogramm!

Dauer der Behandlung

Klinische Konstellation	Therapiedauer
Meningitis mit Erregernachweis im Liquor	14 Tage (Streptokokken Gruppe B) 21 Tage oder länger (E. coli oder andere Gram-negative Erreger) länger bei Ventrikulitis, Hirnabszessen
Meningitis (erhöhte Granulozyten-Zahl) ohne Erregernachweis im Liquor mit positiver Blutkultur	10 Tage (Gram-positive Erreger) 14 Tage (Gram-negative Erreger)
Sepsis mit positiver Blutkultur	7-14 Tage in Abhängigkeit von Erreger, klinischem Zustand, Infektionsfokus und Laborwerten
Sepsis mit erhöhtem CRP ohne Erregernachweis	Bis klinische Symptome negativ und CRP <10 mg/l, i.d.R. 5-10 Tage
Klinisch vermutete Sepsis ohne pathologische Laborwerte	Antibiotikatherapie beenden, wenn nach 36 -48 Stunden klinische Infektionszeichen negativ und Blut-, ggf. Liquorkultur negativ



Fallbeispiel - ♀ peripartale Infektion

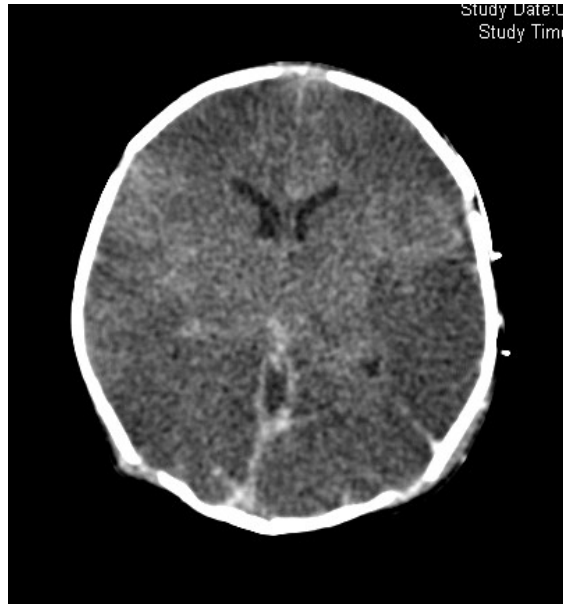
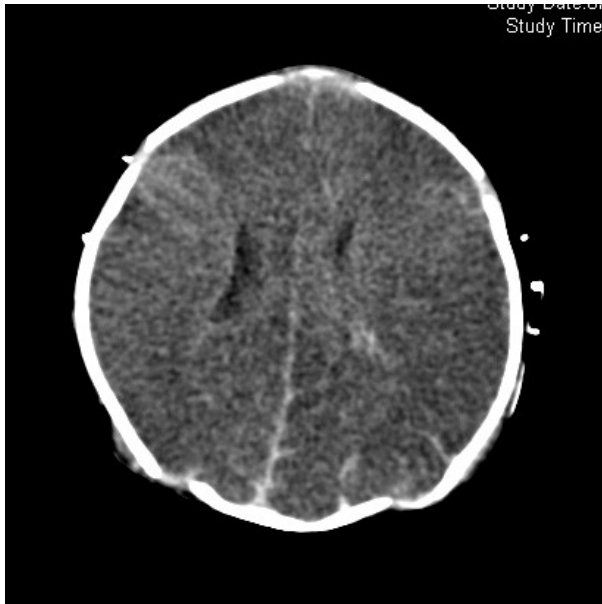
- ▶ erstes Kind, Reifgeburt
- ▶ Vaginalabstrich ohne B-Streptokokken-Nachweis
- ▶ am 10. LT zunehmende Somnolenz und Fieber bis 39°C
- ▶ bei Aufnahme moribund, zentralisiert, Fontanelle leicht gespannt, stöhnende Atmung



peripartale Infektion

- ▶ rascher Anstieg der Entzündungswerte
 - ▶ Verzicht auf LP
 - ▶ Sepsis/Meningitisbehandlung
 - ▶ viermalige Anfälle
 - ▶ Blutkultur: B-Streptokokken
-
- ▶ CT am 2. Tag

peripartale Infektion



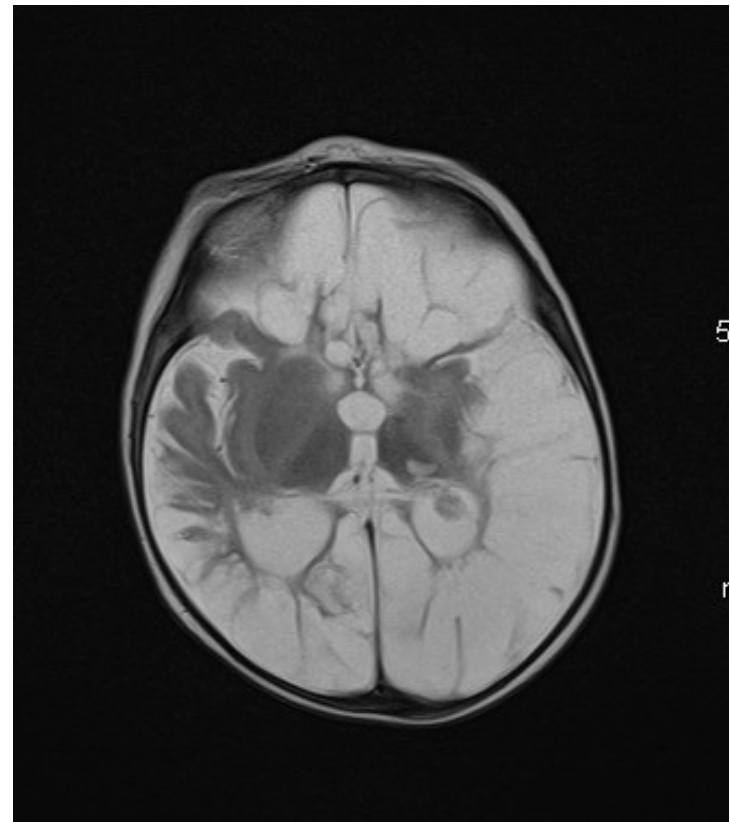
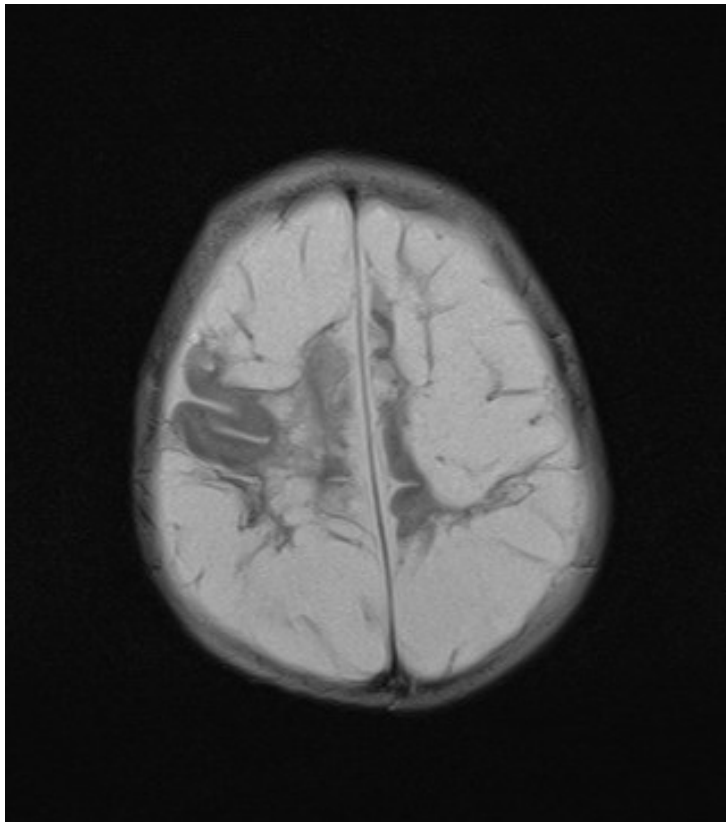
CT in der Akutsituation



Clemenshospital

*Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern*

peripartale Infektion



MRT nach 6 Wochen



peripartale Infektion

- ▶ bei Entlassung Schlaf-Wach-Rhythmus
- ▶ eigenständiges Trinken
- ▶ Tonus nur leicht erhöht
- ▶ unsichere visuelle Wahrnehmung



peripartale Infektion

- ▶ im Verlauf zunehmende Tetraspastik
- ▶ kortikale Blindheit
- ▶ BNS-Anfallsleiden
- ▶ schwerste globale Retardierung



Zusammenfassung

- ▶ die neonatale Sepsis birgt ein hohes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko, das mit dem Gestationsalter- und GG assoziiert ist
- ▶ es ist entscheidend, Risikofaktoren und Frühzeichen und Symptome zu erkennen um eine sofortige Diagnostik und Therapie einzuleiten
- ▶ alle Beteiligten, auch Eltern, müssen in der Beurteilung des NG geschult werden und Veränderungen mitteilen
- ▶ Beurteilungen des Zustandes, das Monitoring und Hygiene sind ebenso wichtig wie medizinische Therapien für die Prävention, Erkennung und Behandlung der neonatalen Sepsis.



Clemenshospital

Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern





Schlaglichter prä- und perinataler Infektion

Prognose

Symptomatische Neugeborene

- ▶ Letalität bis zu 30%
- ▶ 50% der überlebenden Kinder haben Hörschäden
- ▶ 20% Sehschäden
- ▶ 70% Mikrozephalie, motorische Entwicklungsstörungen, Krampfanfälle oder andere kognitive Störungen
- ▶ kognitive und sensorische Defizite insgesamt: 60 - 90%!
- ▶ Hörverlust in 30 – 40%

- ▶ **Asymptomatische Neugeborene:**
 - geschätzte 5-10% entwickeln Hörverlust
 - 7% Lernbeeinträchtigungen unterschiedlichen Grades

Neonatale Symptome (in 10%)

- ▶ Petechien (54 - 76 %)
- ▶ Bilirubinämie (38 - 67 %)
- ▶ Hepatosplenomegalie (39 - 60 %)
- ▶ SGA (39 - 50 %)
- ▶ Mikrozephalie (36 to 53 %)
- ▶ Schwerhörigkeit (bei Geburt 34 %, steigend)
- ▶ Lethargie und Hypotonie (27 %)
- ▶ Trinkschwäche (19 %)
- ▶ Chorioretinitis (11 to 14 %)
- ▶ Epileptische Anfälle (4 - 11 %)
- ▶ hämolytische Anämie (11 %)
- ▶ Pneumonie/Pneumonitis (8 %)





Clemenshospital

*Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern*





Clemenshospital

*Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern*



Copyrights apply

UpToDate®

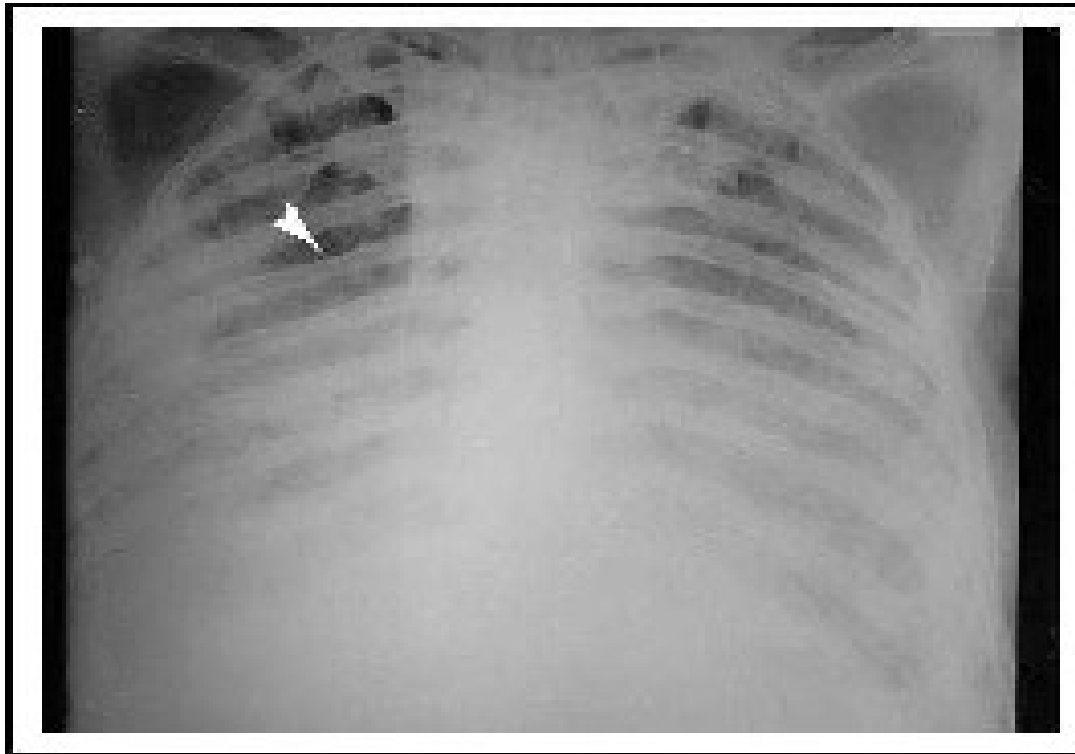
CMV - Infektion



Clemenshospital

*Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern*

Pneumonitis



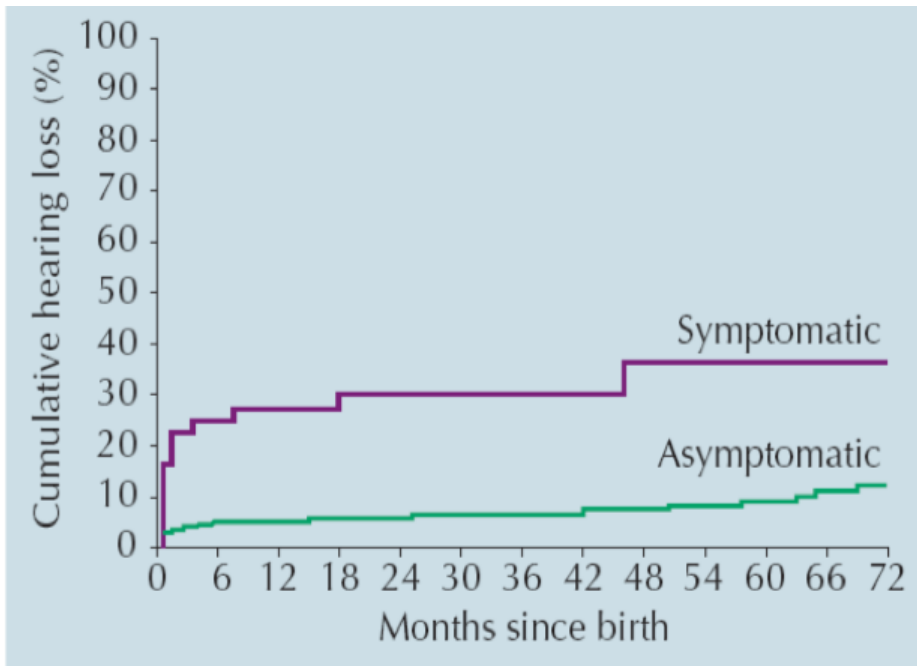
CMV - Infektion



Clemenshospital

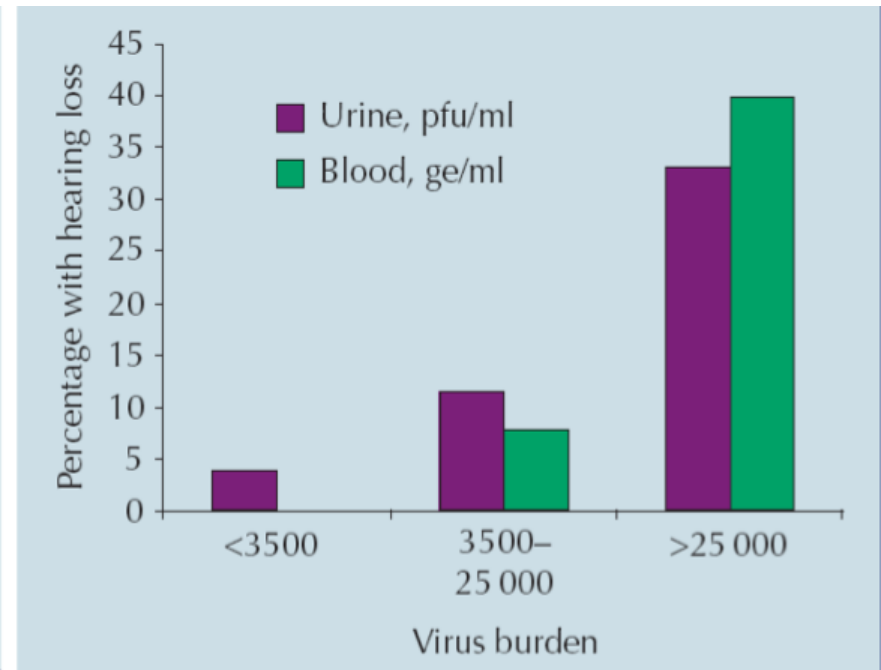
*Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern*

Zunahme der Hörstörung
symptomatische Kinder
asymptomatische Kinder



Cumulative increase with age in the number
of children who showed hearing loss
KB. Fowler et al., J. Pediatr. 1999

Hörstörung in Abhängigkeit von
der Viruslast im Urin oder Blut



Relationship between the percentage of children
who showed hearing loss and quantity of virus
SB. Boppana et al., J. Pediatr. 2005

Klinischer Verdacht

- ▶ **Mikrozephalie, Verkalkungen, Fehlbildungen des Gehirns**
- ▶ **small size for gestational age (SGA)**
- ▶ Thrombozytopenie
- ▶ Hepatosplenomegalie
- ▶ Ikterus oder direkte Hyperbilirubinämie
- ▶ **Ausbeute an positiven CMV-Testungen ist am höchsten, wenn multiple dieser Faktoren zusammentreffen**



Bei Verdacht Testung innerhalb der ersten 3 Lebenswochen



Kongenitale CMV Infektionen können retrospektiv mit einer **PCR-Analyse** aus Trockenblut der Guthrie Karten des **Neugeborenen screenings** diagnostiziert werden

Antivirale CMV Therapie

- ▶ intravenös mit **Ganciclivir**
- ▶ oral mit dem Prodrug **Valganciclovir**
- ▶ Benefit, wenn die Behandlung **innerhalb des ersten Lebensmonates** beginnt
- ▶ Eine antivirale Therapie mit **Foscarnet** und **Cidofovir** sind Reservetherapeutika bei
 - refraktärer CMV Erkrankung
 - Ganciclovir Resistenz oder Toxizität
 - Ko-Infektion mit Adenoviren

CMV Therapieindikation

- ▶ **Symptomatische Infektion mit mindestens einer Organstörung**
- ▶ Behandlung verbessert das audiologische und neurologische Outcome
- ▶ Studien mit kongenital infizierten NG mit zerebraler Beteiligung belegt die **positive Wirkung auf den Hörerhalt und Entwicklungsverlauf (und Kopfumfang)**
- ▶ Eine randomisierte Studie zeigt die bessere Wirkung (Hörerhalt und –Verbesserung, Spracherwerb und Kommunikation) bei einer **6-monatigen gegenüber einer 6-wöchigen Behandlung**

Bakterien – Infektionen: Listerien

- ▶ Infektionsgefahr der Schwangeren erhöht (rohe Milch, Käseprodukte, rohes Fleisch)
 - grippeähnlich, inapparent
- ▶ Infektion diaplazentar i.R. der Bakteriämie
 - Abort, Früh-/Totgeburt
 - konnatale Listeriose
 - ▶ Sepsis (Organe, Haut)
 - ▶ Hohe Letalität
- ▶ Intrapartale Infektion (Klinik > 1. Lebenswoche)
 - Meningoenzephalitis (Anfälle, Hydrocephalus)
- ▶ 14-tägige Antibiose (Ampicillin+Gentamicin)

<http://1.bp.blogspot.com/-uM9IMIGjks/VSeWS5EPXII/AAAAAAAAAFDk/hJSevqIKAI8/s1600/Listera-4.JPG>

Parasiten – Infektionen: Toxoplasmose

Toxoplasma gondii

- ▶ Haupt- und Zwischenwirt: Katze
 - Katzenkot
 - Rohes Fleisch
 - Gartenarbeit
- ▶ Seroprävalenz steigend mit dem Lebensalter (50%/40LJ)
 - nur Parasitämie (Erstinfektion) ansteckend
 - Feten von Müttern mit durchgemachter Infektion vor der Schwangerschaft sind bestens geschützt

Toxoplasmose



Clemenshospital

*Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern*

- ▶ Konnatale Toxoplasmose (Trias)
 - Hydrocephalus bei Meningoenzephalitis mit Verkalkungen
 - Chorioretinitis
 - Hepatomegalie
- ▶ Subklinische Toxoplasmose bei neonataler Infektion mit Spätfolgen:
 - Chorioretinitis mit Sehverlust
 - postenzephalitische Symptome (LB, epileptische Anfälle)
- ▶ Follow-up infizierter Neugeborener
 - AK-Bestimmungen alle 3 Monate für 1 Jahr, dann jährlich
 - Regelmäßige Funduskopien, Hörscreenings, Entwicklungstests



<https://img.medscapestatic.com>

<http://www.dirjournal.org>



Clemenshospital

*Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern*

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!



Virus – Infektionen: Enteroviren

- ▶ **Coxsackie-B, ECHO-Viren**
- ▶ Organfehlbildungen in der Frühschwangerschaft **sehr selten**
- ▶ bei perinatal Infektion schwere Erkrankung möglich
 - Pneumonie, Myokarditis, Hepatitis
- ▶ Therapie und Prophylaxe mit Immunglobulinen

Virus – Infektionen: **EBV**

- ▶ **Ebstein-Barr-Virus**
- ▶ Herpesvirus
- ▶ Hohe Durchseuchungsrate
- ▶ **Keine Embryofetopathien**
- ▶ Keine wirksame Therapie oder Prophylaxe
- ▶ Bei schwerer Erkrankung ggf. Rituximab (Anti CD 20-AK)

Virus – Infektionen: Hepatitis

▶ Hepatitis A

- Keine Schäden beim Embryo/Feten
- Stillen möglich
- i.m. Immunglobuline Kind (+/- 3 Wo zur Geburt)
- i.m. Immunglobuline Mutter (bis 2 Wo postexp.)

▶ Hepatitis C

- keine Embryofetopathien
- (Stillen)
- Keine wirksame Therapie oder Prophylaxe

Virus – Infektionen: Hepatitis B

- ▶ Keine Embryofetopathien
- ▶ 5% intrauterine Infektion
- ▶ Infektion unter der Geburt
 - 70-95% (HBeAg-pos. Mütter)
 - 20-25% (HBeAg-neg. Mütter)
 - 10% (Anti HBe-pos. Mütter)
 - 6% (HBsAg-pos. Mütter)
- ▶ passive und aktive Immunisierung (<12h, 1, 6, 12 Monate)
- ▶ Stillen möglich (nach Immunisierung)

Virus – Infektionen: HSV I und II

- ▶ Transplazentare/-amniotische Infektion selten (<5%)
- ▶ Embryofetopathie möglich (Mikrozephalie, -ophthalmie, Verkalkungen, mukokutaner Befall)
- ▶ Intrapartale Infektion
 - 85%, HSV II (HS genitalis)
 - mukokutane Bläschen
 - sepsisartige Dissemination
 - Meningoenzephalitis
- ▶ direkter Virusnachweis (Bläschen)
- ▶ Aciclovir i.v. über 21 Tage



Abb. 21.6 Perinatale HSV-Infektion mit Bläschen

Virus – Infektionen: HIV 1 und 2

- ▶ Übertragung mütterlicher Antikörper während der SS
- ▶ Vertikale Transmission ca 1% bei entsprechenden Maßnahmen
 - Senkung der Viruslast der Schwangeren (3-fach Therapie, ab 6 Wo vor Sectio in der 37. SSW)
 - Innerhalb von 6 Stunden Gabe von Zidovudin i.v. über 4 Tage, dann oral über 4-6 Wochen, bei sehr hohem Transmissionsrisiko + Lamivudin + Nevirapin
- ▶ Stillverzicht empfohlen
- ▶ PCR-Nachweis innerhalb von 6 Wochen in bis zu 90% der infizierten NG möglich

Virus – Infektionen: Influenza A,B

- ▶ Influenza B ausschließlich humanpathogen
- ▶ Keine Schäden bei Infektion in der Schwangerschaft
- ▶ Keine Kontraindikation für Impfung in der Schwangerschaft
- ▶ Tröpfcheninfektion postnatal (schwere Verläufe)
- ▶ RKI Impfempfehlung für Schwangere
- ▶ Therapie (Neuraminidasehemmer: Oseltamivir)
 - erkrankte Schwangere
 - erkrankte Neugeborene

Virus – Infektionen: Masern

- ▶ hoher Impf-/Durchseuchungsgrad (noch...)
- ▶ schwererer Verlauf bei Schwangeren
- ▶ erhöhte Frühgeburtsrate
- ▶ wahrscheinlich keine Embryofethopathien
- ▶ bei Masernexposition
Immunglobuline
- ▶ foudroyante Verläufe
bei peripartaler Infektion
- ▶ Neugeborene
 - Immunglobuline
 - Isolierung

Virus – Infektionen: Mumps

- ▶ hoher Impf-/Durchseuchungsgrad (noch)
- ▶ erhöhte Abortrate
- ▶ keine Embryofethopathien bekannt
- ▶ Immunglobulinen ohne nachgewiesenen Effekt
- ▶ Lebendimpfung nur bis 3 Monate vor geplanter Schwangerschaft

<https://factdr.com/wpcontent/uploads/2018>

Virus – Infektionen: Parvo B19

- ▶ Ringelröteln, im Erythemstadium nicht mehr infektiös!
- ▶ diaplazentare Übertragung 30%
- ▶ Erkrankungsrisiko des Feten 4-9% (1.-2. Trimenon)
- ▶ aplastische Anämie → **Hydrops fetalis**
- ▶ **keine Embryofetopathie**
- ▶ IgG/M Nachweis bei der Mutter
- ▶ Intrauterine (Austausch-)Transfusion bei fetalen Komplikationen

Virus – Infektionen: Röteln

- ▶ Bereits vor Erythemausbruch infektiös!
- ▶ Embryopathierate in den ersten 17 SSW: **30%!**
- ▶ häufig Aborte, erhöhte Frühgeburtsrate
- ▶ Dystrophie
- ▶ Mikrozephalie, schwere Entwicklungsstörungen
- ▶ Gregg-Syndrom
 - Herzfehler (Ductus, Fallot, Stenosen)
 - Katarakt (Mikrophthalmie, Pfeffer und Salz Retinopathie)
 - Schwerhörigkeit

Virus – Infektionen: Röteln

Immunologie und Infektiologie

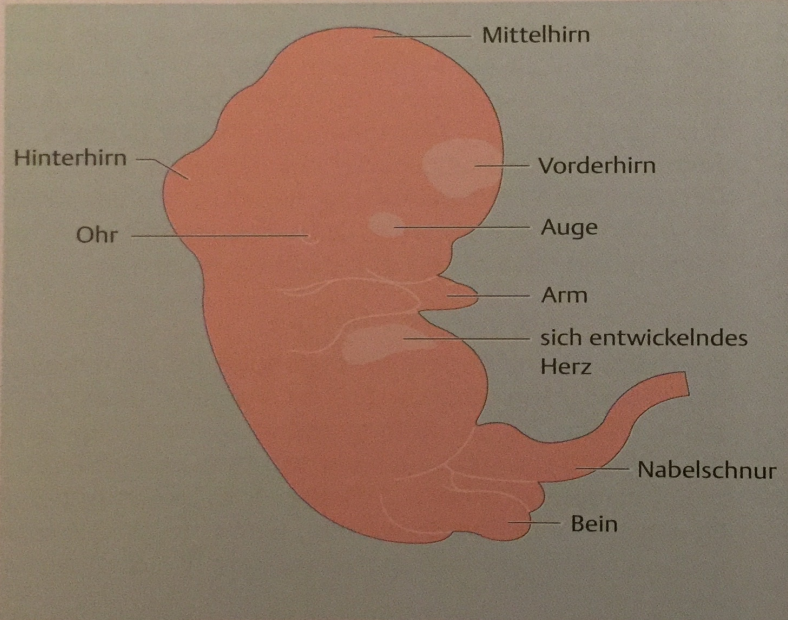
40 Tage alter menschlicher Embryo (Länge 20mm)	Organbeteiligung	Auswirkung
	Gehirn	kleines Gehirn, geistige Retardierung
	Augen	Katarakt, Mikrophthalmie
	Ohren	beeinträchtigt Hörvermögen, Corti-Organ mitbetroffen
	Herz	offener Ductus arteriosus, offenes Septum interventriculare
	Leber, Milz	Hepatosplenomegalie, thrombozytopenische Purpura, Anämie
	allgemein	niedriges Geburtsgewicht, Gedeihstörungen, erhöhte Säuglingssterblichkeit
		Fehlbildungen
		Schäden

Abb. 21.7 Konnatale Rötelninfektion, Beteiligung verschiedener Organsysteme und deren Auswirkung.



Virus – Infektionen: Röteln

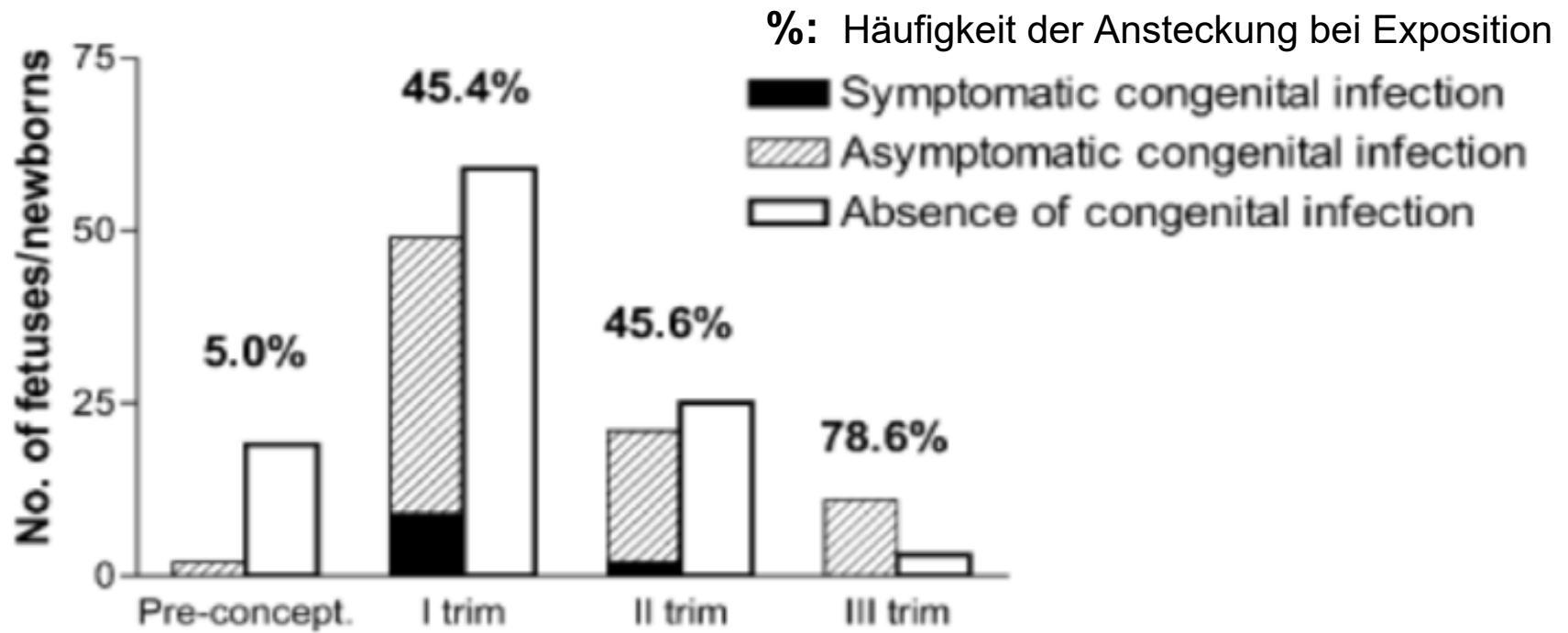
Virus – Infektionen: Röteln

- ▶ Keine Therapie möglich
- ▶ Immunglobulinprophylaxe fraglich wirksam
- ▶ **Impfung ist die wirksamste Prophylaxe!**
- ▶ Impfung in der Schwangerschaft **kontraindiziert**
 - Fehlbildungsrate bei versehentlichen Impfungen aber nicht erhöht
 - 3 Monate nach Impfung wirksame Kontrazeption!
- ▶ Rötelninfektion in der Frühschwangerschaft:
Interruptio anbieten

Epidemiologie

- ▶ kongenitale Cytomegalovirus (CMV) Infektionen treten weltweit mit einer Prävalenz von 0.48 - 1.3% in Industrieländern auf
- ▶ Die Rate der kongenitalen Zytomegalievirus Infektionen ist proportional zu der Rate der Zytomegalievirus-positiven Frauen im gebärfähigen Alter
- ▶ Als Folge sterben allein in Deutschland jährlich etwa 60 Kinder, und mehr als 1000 werden mit CMV-bedingten Behinderungen geboren

Ansteckung des Feten bei mütterlicher Infektion abhängig vom Gestationsalter



Virus – Infektionen: VZV

Varizella zoster Virus

- ▶ selten bei 95% Seroprävalenz
- ▶ Infektion bis zur 20-25. SSW:
konnatales Varizellensyndrom (3%)
 - Gehirn-, Extremitätenfehlbildungen
 - Augendefekte, Katarakt, Chorioretinitis, Hautnarben
 - fetale Letalität 50%!
- ▶ **perinatale VZV-Infektion**
-5d bis +2d zur Geburt
 - schwere Varizellenerkrankung
 - Letalität bis 30%!

<https://www.indianpediatrics.net/mar2016/mar-269im2.htm>

Virus – Infektionen: VZV

▶ postnatale VZV-Infektion

- Exanthem frühestens 12 Tage nach Geburt
- leichte Varzellenerkrankung (abhängig vom mütterlichen Status)
- Gefährlich bei FG <28 SSW <1000g in den ersten 6 Lebenswochen

▶ Herpes zoster der Schwangeren ist für Feten und Neonaten **nicht gefährlich**

- ▶ Aciclovir (p.o., i.v.), Valaciclovir (p.o.)
- ▶ aktive Immunisierung (vor einer Schwangerschaft)
- ▶ passive Immunisierung (<72h post expositionem)

Zika Virusinfektionen in der Schwangerschaft



Clemenshospital

*Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern*

- ▶ Erste Berichte 2015 über Häufung von neonataler Mikrozephalie in Zika-Virus-Endemiegebieten
- ▶ 6480 Verdachtsfälle seither
 - 2212 Kinder nachuntersucht
 - 863 (39%) mit schweren Hirnfehlbildungen
 - 182 Todesfälle (alle mit Zika-Virus-Nachweis im Gehirn)
- ▶ Infektion des Ungeborenen in 80-90% asymptomatisch (?)
- ▶ Auch bei schwangeren Reiserückkehrerinnen beobachtet

<https://www.aerzteblatt.de/treffer?mode=s&wo=17&typ=1&nid=99549&s=Zika>

Zika Virusinfektionen in der Schwangerschaft



Clemenshospital

*Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern*

- ▶ Zikavirus von Mücken aber auch sexuellen Kontakt übertragen
- ▶ Symptome der Zikavirus-Infektion:
 - Hautausschlag
 - Bindehautentzündung
 - Kopf-, Gelenk- und Muskelschmerzen
 - Fieber
 - milder Verlauf .
- ▶ Kurze Virämie
- ▶ längere Persistenz im FW und Hirngewebe

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/sw/Zikavirus>

Zika Virusinfektionen in der Schwangerschaft



Clemenshospital

*Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern*

<https://www.aerzteblatt.de/archiv/175486/Zikavirus-Risikobewertung-Konnatale-Infektion#group>

▶ **Anatomische Folgen**

- Verkalkungen, Hirnatrophie, Ventrikulomegalie, Lissenzephalie, Pachygyrie
- Rückenmarksdegeneration
- Augenauffälligkeiten mit Atrophien

▶ **Prognose (?)**

- cerebrale Krampfanfälle
- signifikante Hör- und Sehstörungen
- schwerste Entwicklungsstörungen
- Lähmungen

▶ **Prophylaxe?**

- Ein Impfstoff ist bei Mäusen gegen Masern und Zika Infektionen wirksam (attenuierter Masernvirus mit eingebautem Zika-Genom)

<https://www.aerzteblatt.de/treffer?mode=s&wo=19&typ=1&nid=96110&s=Zika>

Bakterien – Infektionen: Seltenheiten

▶ Tuberkulose

- Meist Leber und Lymphknoten → miliare Aussaat möglich
- INH Prophylaxe (+Rifampicin nach Resistenzlage)

▶ Mycoplasmen

- Dystrophie, Therapie: Lincomycin, Clindamycin

▶ Ureaplasmen

- Höhere BPD-Rate (bronchopulmonale Dysplasie)
Therapie: Erythromycin

▶ Chlamydien

- Konjunktivitis, Pneumonie (blande, Erythromycin, Clarithromycin)

Bakterien – Infektionen: Syphilis

Lues connata (*Treponema pallidum*)

- ▶ Übertragungsrate bei Schwangerschaftsinfektion **100%!**
- ▶ breites Erkrankungsspektrum
 - Abort/Fruchttod
 - Neonatale Sepsis mit hoher Letalität
 - 50-75% zunächst inapparent, in den ersten Wochen:
 - ▶ Blutige Rhinitis, Fieber, makulopapulöses Exanthem (Hand/Fuß)
 - ▶ HSM, LK-Schwellung, Enteritis, Ödeme, Ikterus, Periostitis
 - ▶ Meningitis
 - Lues connata tarda
 - ▶ Keratitis, Uveitis, Tonnenzähne, Sattelnase, Taubheit
 - ▶ Hydrocephalus, Epilepsie, Gummen (proliferative Geschwüre)



Clemenshospital

Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern



Parasiten – Infektionen: Toxoplasmose

- ▶ Ansteckungsgefahr bei mütterlicher Infektion
 - 1. Trimenon: 15%
 - 2. Trimenon 45%
 - 3. Trimenon: 70%

- ▶ Schädigungsgefahr beim Feten sinkt mit dem Gestationsalter
- ▶ konnatale Toxoplasmose (Trias)
 - Hydrocephalus bei Meningoencephalitis mit Verkalkungen
 - Chorioretinitis
 - Hepatomegalie

Im Menü [Ansicht] > [Kopf- und Fußzeilen...] >
"Fußzeile" das TITELTHEMA eingeben oder
löschen



Clemenshospital

*Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern*



Im Menü [Ansicht] > [Kopf- und Fußzeilen...] >
"Fußzeile" das TITELTHEMA eingeben oder
löschen



Clemenshospital

*Eine Einrichtung der Alexianer
und der Clemensschwestern*

