

Zur Neugeborenenensepsis

Von

V. F. LUKÁCS, GY. GORÁCZ und Mária JÁMBORI

Apáthy-Krankenhaus und Pál Heim-Krankenhaus, Budapest

(Eingegangen am 29. Oktober 1968)

Anhand von 15, davon 11 letalen, Neugeborenenensepsis-Fällen werden die Symptomatologie und die pathologischen Veränderungen erläutert. In bakteriologischer Beziehung ist das Übergewicht der Gram-negativen Bakterien — insbesondere vom *Pyocyaneus* — charakteristisch. In der Pathogenese wird den prädisponierenden Faktoren eine wesentliche Bedeutung beigemessen. Im Zusammenhang mit der eingehenden Erörterung der Komplextherapie wird die Wichtigkeit der prophylaktischen Maßnahmen hervorgehoben.

Die Neugeborenenensepsis ist ein altes Krankheitsbild, welches — zwar in veränderter Form — in unserer Zeit eine Renaissance erlebt.

Im Verhältnis zur klassischen Erscheinungsform, die im BÓKAYSchen Lehrbuch der Pädiatrie eingehend beschrieben wurde, könnten wir anhand der neuen Literaturangaben [3, 4, 5, 8, 9] und unserer Erfahrungen lediglich über die Änderung der Reihenfolge der Zeit bzw. der Art und Weise der Infektion berichten.

Der entscheidende Unterschied meldet sich auf dem Gebiet der Bakteriologie. In der Beschreibung von BÓKAY und Mitarb. [1] findet sich in bezug auf die Häufigkeit der einzelnen Krankheitserreger folgende Reihenfolge:

1. Staphylokokkus,
2. Streptokokkus,
3. FRAENKEL-WEICHELBAUMScher

Diplokokkus (*Diplococcus pneumoniae*),

4. ESCHERICHscher Darmstreptokokkus,

5. *E. coli*,

6. *Pyocyaneus* (*Pseudomonas aeruginosa*),

7. Paratyphus,

8. Proteus,

9. Meningokokkus,

10. Gonokokkus,

11. Influenzabacillus.

Die Erscheinung der Antibiotika und demzufolge die Entwicklung der resistenten Staphylokokkusstämme, sodann die Herstellung der semisynthetischen Penicillinderivate hatten es zur Folge, daß sich die neonatale Sepsis mit wechselnder Häufigkeit meldete; nach dem Abschluß dieser Periode, d. h. gegenwärtig, steht aber diese Krankheit laut der neuesten Literaturangaben [2, 3, 4, 5, 6, 7] und unserer eigenen Erfahrungen wie-

TABELLE I
Sepsismaterial

Bakterium	Literaturangaben			Eigenes Material 1.4.1966–1.9.1968		
	GLUCK et al. [3] 1.7.1957– 1.1.1966	KEUTH [5] 1.7.1965– 1.1.1967	JOLY et al. [4] 1.1.1965– 1.1.1968	+	++	+++
<i>E. coli</i>	45	16	10	2	1	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ...	15	7	10	9	5	4
<i>Klebsiella</i>	27	2	—	3	2	1
<i>Proteus</i>	1	—	1	2	2	—
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	4	2	—	—	—
<i>Staphylococcus albus</i>	1	1	—	—	—	—
<i>Pneumococcus</i>	2	2	1	—	—	—
<i>Streptococcus</i>	3	2	2	—	—	—
<i>Enterococcus</i>	14	—	—	—	—	—
<i>Enterococcus</i> + <i>Staphylococcus</i>	—	—	1	—	—	—
<i>S. alcalescens</i>	1	—	—	—	—	—
<i>H. influenzae</i>	1	—	—	—	—	—
<i>Listeria</i>	—	—	7	—	—	—
<i>B. anitratum</i>	1	—	—	—	—	—
<i>Candida albicans</i>	1	—	1	—	—	—
<i>Proteus</i> + <i>Klebsiella</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	—	—	—	1	1	—
<i>E. coli</i> + <i>Proteus</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	—	—	—	1	1	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Klebsiella</i>	—	—	—	1	1	1
Keine Bakterien	—	4	1	—	—	—

+ = Insgesamt
 ++ = Züchtung aus dem Lebenden
 +++ = Züchtung aus der Leiche
 o = Diese Kombinationsfälle wurden auch bei den einzelnen Bakterien eingereicht

der im Mittelpunkt des Interesses. Die Mortalität schwankt zwischen 22—90% (vor der antibiotischen Ära machte diese Prozentzahl 90—100% aus).

Der entscheidende Unterschied ist — wie bereits erwähnt wurde — das wesentlich häufigere Vorkommen der Gram-negativen Bakterien. Die von den verschiedenen Verfassern [3, 5, 4] angegebene sowie die bei unserem Material beobachtete bakteriologische Verteilung veranschaulicht Tabelle I. Wie ersichtlich, nähert sich bzw. übertrifft die Anzahl der durch *Pyocyanus* verursachten Fälle mit der Zeit die Zahl der *E. coli*-Infektionen. In der ersten, der chronologischen Reihenfolge nach zusammengestellten Kolumne beträgt das *E. coli*—*Pyocyanus*-Verhältnis 3 : 1, in der zweiten 2 : 1, in der dritten 1 : 1 und schließlich in der vierten Kolumne 1 : 4.

Nach der Feststellung von KEUTH [5] und anderer Verfasser ist der Nachweis der Bakterien bzw. die positive Hämokultur nicht als die unerläßliche Bedingung der Diagnose der neonatalen Sepsis zu betrachten.

PRÄDISPOSITIONSFAKTOREN

1. Mütterlicherseits: Infektion (worum häufig eine Harnwegsinfektion zu verstehen ist); Krankheit, z. B. Zuckerkrankheit [8]; Zwillingschwangerschaft (in einem unserer Fälle mit *Foetus papyraceus*); Veränderungen der Plazenta, vorzeitiger Blasensprung, infiziertes Fruchtwasser, Falschlagen und andere Entbindungskomplikationen, toxämische Schwangerschaft.

2. Von Seite des Neugeborenen: Frühgeburt, Übergewicht; Traumen: Fraktur, intrakraniale bzw. spinale Blutung, Asphyxie.

Mit Ausnahme von 2 Fällen waren diese Prädispositionsfaktoren — manchmal in Kombination miteinander — in jedem unserer Sepsisfälle nachzuweisen. Diese Risikokinder müssen als potentiell gefährdet betrachtet werden, außerdem empfiehlt sich bei ihnen bereits beim geringsten Verdacht die unverzügliche Anwendung geeigneter Maßnahmen. Dasselbe bezieht sich auch auf die, eine größere Operation überstandenen Neugeborenen.

TABELLE II
Gewichtsverteilung und Mortalität

Geburtsgewicht (g)							
2000—2500		2501—3000		3001—4000		über 4000	
+	++	+	++	+	++	+	++
6	5	3	1	3	2	3	3
Insgesamt: Anzahl der Fälle: 15							
Mortalität: 11							

+ = Anzahl der Fälle
++ = Zahl der Gestorbenen

KRANKENMATERIAL

Zwischen 1.4.1966—1.9.1968 wurden an unserer Abteilung 188 Neugeborene behandelt, die mit Ausnahme eines Falles aus verschiedenen geburts-hilflichen Anstalten eingeliefert wurden. In 15 dieser Fälle lag neonatale Sepsis vor, und zwar handelte es sich in 11 Fällen um einen primären und in 4 um einen sekundären Prozeß (Tab. I). Geschlechtsverteilung: 6 Mädchen und 9 Knaben. Nach der allgemeinen Auffassung ist die neonatale Sepsis häufiger bei Knaben als bei Mädchen. Die sich auf das Geburtsgewicht beziehenden Angaben unseres Materials veranschaulicht Tabelle II, während in Tabelle III die Mortalitätsdaten und der Zeitpunkt der Einlieferung zusammengefaßt sind.

TABELLE III
Einlieferungstag und Mortalität

Einlieferungstag (Lebenstag)	Anzahl der Fälle	Anzahl der Gestorbenen
1.	9	6
2.	1	1
3—5.	1	1
nach dem 5.	4	3
Insgesamt	15	11

Wie aus Tabelle III ersichtlich, verloren wir 11 unserer 15 Patienten; in 10 dieser Fälle lag schwere intrakrani-ale oder spinale Blutung vor.

Die Neugeborenensepsis hat keine charakteristischen Symptome. In unserem Material kamen am häufigsten Blutungen vor, und zwar mit oder

TABELLE IV
Symptome

Symptome	Anzahl der Fälle
<i>Kardiorespiratorische:</i>	
Asphyxie bzw. Zyanose	8
Tachypnoe	8
Pathologischer Lungenaus- kultationsbefund	10
Röntgenveränderung der Lunge	12
<i>Andere:</i>	
Haut- und Nabelver- änderungen	2
Ausgesprochener Ikterus	8
Osteomyelitis des Gaumens und der Maxilla	2
Eitrige Rhinitis	2
Magen-Darmveränderungen (Erbrechen, Meteorismus, Passagestörung)	8
Hepatosplenomegalie	8

ohne Retinealblutung auftretende in-trakrani-ale Blutungen (die zumeist als primäre, manchmal aber auch als sekundäre Erscheinungen zu betrach-ten sind), sich auf Wirkung einer ent-sprechenden Behandlung bessernde oder aufgehörende Hämatemesis und Meläna, sowie Blutungen anderen Ursprungs (Haut, Schleimhaut usw.).

Außerordentlich wichtig ist unse-res Erachtens die sorgfältige Beobach-tung des Nervensystems. Im Gegen-satz zu den meningealen bzw. Wur-zelsymptomen, welche bei Neugebore-nen, selbst im Falle einer eitrigen Meningitis nur ausnahmsweise vor-kommen, ließen sich bei unseren Pa-tienten folgende Symptome, häufig in Kombination miteinander, erkennen: Lethargie, Atonie, Adynamie, Ernäh-

zungsschwierigkeit, Ausfall archaischer Reflexe, kurzdauernde Eklampsie, Papillenödem.

Fieber und Subfebrilität meldeten sich seltener, Hypothermie konnte dagegen häufiger beobachtet werden. Die Verteilung der bei unseren Kranken vorgefundenen kardiorespiratorischen Symptome ist in Tabelle IV zusammengefaßt.

TABELLE V
Obduktionsbefunde

Veränderungen	Anzahl der Fälle
Schwere Lungenentzündung mit Blutung und Nekrose	9
Andere Entzündungen:	
Meningitis	6
Pleuritis	6
Peritonitis	6
Omphalitis	1
Blutungen	
schwere intrakraniale	8
spinale	2
Nebennieren	2
Magen-Darm-	6
(in einem Fall Pyogaster)	
Schwere Myokardveränderungen	3
Degenerative Nierenveränderungen	6
Septische Milz	8
Schwere Leberdegeneration und -nekrose	10
Andere Veränderungen und Entwicklungsanomalien	9

Die Ergebnisse der hämatologischen, Serumeiweiß- (Elektrophorese) und Leberfunktionsuntersuchungen waren

der Krankheit entsprechend. Die Hämokulturen blieben steril.

Die Verteilung der pathohistologischen Veränderungen veranschaulicht Tabelle V.

THERAPIE

Die therapeutischen Maßnahmen können in 3 Gruppen eingeteilt werden: 1. kausale, 2. symptomatische und 3. Adjuvantbehandlung.

Ad 1. Die Grundlage der kausalen Therapie bildet die Verabfolgung von Antibiotika, und zwar als Alleinmedikament oder nötigenfalls in zweckmäßiger Kombination. Die Patienten erhalten unmittelbar nach der Diagnostizierung den Gram-negativen bzw. Gram-positiven Bakterien gegenüber wirksame Antibiotika intravenös und auch intramuskulär; sobald die Ergebnisse der sich auf die Bestimmung des Krankheitserregers bzw. auf die Empfindlichkeit desselben beziehenden Untersuchungen zur Verfügung stehen, kommen selbstverständlich die entsprechenden Antibiotika zur Anwendung. In unseren Fällen erwiesen sich die Kombinationen Oxacillin-Colimycin, Cefaloridin-Oxacillin bzw. Oxacillin-Colimycin-Ampicillin als wirksam. Einige Verfasser vermochten mit Nalidixsäure [3], Ampicillin, Oxacillin + Polymyxin B oder Carbenicillin bzw. Gentamycin-Kombinationen gute Resultate zu erzielen. Die Antibiotika müssen mehrere Wochen — nach KEUTH [5] mindestens 4—6 Wochen — hindurch verabreicht werden. An unserer Abteilung kommt diese Behandlung nach vollkommener

Symptomfreiheit noch 5—6 Tage lang zur Anwendung.

Ad 2. Die symptomatische Behandlung umfaßt folgendes:

- a. Regelung des Flüssigkeit-Elektrolyt-Haushalts,
- b. Regelung des Kreislaufs,
- c. Regelung der Atmung,
- d. Regelung der Temperatur,
- e. Aufrechterhaltung der Darmpassage,
- f. Ernährung: tagelang parenteral, oder wenn möglich, durch eine Sonde,
- g. Behandlung der Anämie, Hypoproteinämie und der Blutung. Diese Therapie greift bereits in die 3. Gruppe über.

Ad 3. Unterstützung des Immunsystems: mehrmals wiederholte Verabfolgung großer Gamma-Globulinmengen, Blut- und Plasmatransfusion,

Austauschtransfusion (diese letzterwähnte Maßnahme kam in 2 unserer Fälle zur Anwendung).

PROPHYLAXE

Die Bedeutung der prophylaktischen Maßnahmen liegt auf der Hand:

1. maximal atraumatische Geburtsleitung,
2. maximale Sterilität in den Sälingsabteilungen und einwandfreie Betreuung der Neugeborenen.

Zum Abschluß sei abermals betont, daß die Symptomatologie der Krankheit nicht charakteristisch ist, d. h., daß die Symptome der drei schweren neonatalen Krankheiten — respiratorischer Distress, intrakraniale bzw. spinale Blutung, und Sepsis — einander häufig decken oder in Kombination auftreten.

LITERATUR

1. BÓKAY, J., FLESC, Á., BÓKAY, Z.: A gyermekorvoslás tankönyve, Mai, Budapest 1912.
2. BUSCH, W.: Zur Morphologie und Pathogenese des Morbus haemorrhagicus neonatorum. *Z. Kinderheilk.* **101**, 258 (1967).
3. GLUCK, L., WOOD, N. F., FOUSEK, M. D.: Septicemia of the newborn. *Pediat. Clin. N. Amer.* **13**, 1131 (1967).
4. JOLY, J. B., HUAULT, G., AMSILI, J., KACHANER, J., RELIER, J. P., THIEFFRY, S.: Diagnostic et traitement des infections majeures du nouveau-né. *Arch. franç. Pédiat.* **25**, 561 (1968).
5. KEUTH, U.: Zur Neugeborenensepsis. *Z. Kinderheilk.* **101**, 278 (1967).
6. KIRÁLY, L., STUBER, A.: Pyocyaneus sepsis újszülöttkorban. *Orv. Hetil.* **109**, 250 (1968).
7. MARGET, W.: Zur Frage der Therapie und Prophylaxe schwerer Infektionen im Neugeborenenalter. *Dtsch. med. Wschr.* **92**, 1848 (1967).
8. NYHAN, W. L., FOUSEK, M. D.: Septicemia of the newborn. *Pediatrics* **22**, 268 (1958).
9. SILVERMAN, W. A., HOMAN, W. E.: Sepsis of obscure origin in the newborn. *Pediatrics* **3**, 157 (1949).
10. SMITH, R. T., PLATON, E. S., GOOD, R. A.: Septicemia of the newborn. *Pediatrics* **17**, 549 (1956).

Chefarzt Dr. V. F. LUKÁCS
Bethesda u. 3.
Budapest XIV., Ungarn