

Ein besonders wichtiges Merkmal ist die **psychomotorische Entwicklungsverzögerung**. Neben der muskulären Hypotonie ist besonders die verspätete motorische Entwicklung von Bedeutung, d. h., die Kinder lernen später sitzen und laufen, sind außerdem „ungeschickter“, weniger differenziert in ihrer Grobmotorik und Koordination und erreichen bei der Feinmotorik ein wesentlich geringeres Niveau als der Durchschnitt. Dies geht mit einer erheblich verzögerten geistigen Entwicklung einher, die in einer Deбилität mit einem durchschnittlichen IQ von etwa 50 endet. Dabei sind die Kinder aber ausgesprochen heiter, lieb und nur sehr selten aggressiv. Sie sind in aller Regel in die Familie gut zu integrieren und sollten auch dort aufwachsen.

Die **Diagnose** wird durch Chromosomenanalyse gestellt, was einige Tage dauert. Den Eltern teilt man aufgrund der meist klinisch eindeutigen Zeichen die Verdachtsdiagnose meist schon vorher mit.

Es gibt bereits in der Frühschwangerschaft **Hinweise im Ultraschall** (Nackenfaltenmessung), die eine Trisomie 21 vermuten lassen. Vor allem bei älteren Schwangeren wird gezielt danach gesucht. Mittels **Chorionzottenbiopsie** oder **Amniozentese** können fetale Zellen gefunden und dadurch die Trisomie 21 zweifelsfrei festgestellt werden. Es gibt weiterhin auch die Möglichkeit, im mütterlichen Blut nach kindlicher DNA zu suchen und so ohne Gefährdung der Schwangerschaft genetische Erkrankungen des Fetus festzustellen, u. a. Trisomie 21. Der Test wird aber ethisch und politisch kontrovers diskutiert und ist nicht allgemein verfügbar.

Etwa 8 bis 90 % der Eltern entscheiden sich nach der Diagnose Trisomie 21 für einen Schwangerschaftsabbruch, sodass diese Kinder seltener werden.

23.3.2 Therapie

- Die **Grunderkrankung** ist wie bei allen Chromosomenstörungen nicht zu behandeln.
- **Fehlbildungen** werden wie bei anderen Kindern versorgt.

Bei **sehr schweren Fehlbildungen** oder Kombinationen (z. B. Herzfehler und Ösophagusatresie) kann eine Versorgung extrem schwierig bis unmöglich werden, sodass sich die ethische Frage stellt, ob ein solches aus mehreren Gründen schwer krankes Neugeborenes versorgt werden soll. Diese Entscheidungen sind immer sehr schwierig. Sie sollten niemals in Eile gefällt und niemals von einer Person allein getragen werden.

Die **geistige Behinderung** ist ebenfalls unausweichlich. Allerdings gibt es sehr gute Förderprogramme, die die eingeschränkten Fähigkeiten dieser Kinder voll zur Geltung bringen und besondere Begabungen auch gezielt ansprechen. Deshalb sollte immer eine **Frühförderung** mit dem Ziel einer möglichst guten Entwicklung angestrebt werden. Die meisten Kinder mit Trisomie 21 können in einen (integrativen) Kindergarten gehen.

Gelegentliche Sensationsmeldungen über Wundertherapien und eine geistig normale Entwicklung sind sehr vorsichtig zu interpretieren. Meist handelt es sich um Menschen mit Mosaiken, d. h., nicht alle Körperzellen haben die Trisomie, und das Nervensystem besteht z. B. aus „normalen“ Zellen.

23.3.3 Prognose

Aufgrund der häufigen Herzfehler, der anderen Fehlbildungen, durch die Immunschwäche und durch Leukämien ist die Sterblichkeit erhöht (8 % im ersten Jahr, weitere 4 % bis zum 10. Lebensjahr). Die meisten Patienten erreichen aber das Erwachsenenalter.

Zahlreiche Erkrankungen treten bei Trisomie 21 häufiger auf, z. B. Zöliakie, Fremdkörperaspirationen, Pneumonien und manche Malignome. Die Alzheimer-Demenz tritt schon vor dem 50. Lebensjahr fast 100-mal häufiger auf als sonst. Auch ohne Herzfehler ist die durchschnittliche Lebenserwartung mit ca. 60 Jahren geringer als in der übrigen Bevölkerung.

Stillberatung

Kinder mit Trisomie 21 werden ganz normal ernährt, also gestillt.

23.4

Trisomie 18 (Edwards-Syndrom)**!** Leitsymptome

- **typische äußere Fehlbildungen (Gesicht, Hände)**
- **häufig innere Fehlbildungen**
- **geringe Überlebenschance, oft frühzeitiger Tod**

Die Trisomie 18 ist bekannter unter dem Namen Edwards-Syndrom. Diese Anomalie kommt bei etwa 1 : 5000 Neugeborenen vor. Das Risiko steigt mit dem Alter der Mutter an.

23.4.1 Klinische Zeichen

Auch hier lässt sich die Diagnose schon klinisch aufgrund einiger charakteristischer klinischer Merkmale stellen:

- Die Kinder sind meist untergewichtig bzw. dystroph.
- Das **Gesicht** zeigt eine vorgewölbte schmale Stirn, sehr kleine Augen mit gehäuften Fehlbildungen wie eine Katarakt, einen ebenfalls sehr kleinen Mund und ein kurzes Kinn. Die Ohren sitzen tief und sind einfach geformt oder fehlgebildet. Sehr häufig beobachtet man eine Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte.
- Die **Hände** zeigen eine charakteristische Haltung mit Überkreuzen der äußeren Finger. Auch zusammengewachsene Zehen mit verkleinerten oder fehlenden Nägeln sind häufig.
- In der Schwangerschaft gibt es gehäuft Probleme, wie vorzeitige Wehen, Blutungen, Hydramnion.

Neben diesen äußeren Merkmalen treten praktisch immer schwere **innere Fehlbildungen** auf: Herzfehler sind sehr häufig, die Nieren sind in verschiedener Weise betroffen (Hydronephrose, Nierenzysten), Atresien und Rotationsanomalien des Darms werden auch fast immer beobachtet.

Die **geistige Entwicklung** ist extrem verzögert. Bereits beim Neugeborenen findet man eine Muskelhypotonie. Fehlbildungen des Nervensystems sind ebenfalls gehäuft, vor allem Myelomeningozele, Hydrozephalus und weitere lokale Fehlbildungen des Gehirns. Als Folge werden häufig Krampfanfälle und Apnoen beobachtet.

23.4.2 Verlauf und Prognose

Die Kinder sterben fast immer in den ersten Lebenswochen. Da auch später nicht mit einer Entwicklung zu rechnen ist und die begleitenden Fehlbildungen meist aufgrund der kombinierten Probleme nicht versorgt werden können, ist die Prognose infaust. Daher wird man normalerweise nur palliativ behandeln. Die sichere Diagnose erfolgt mit der Chromosomenanalyse.

Stillberatung

Wenn die Mutter sich dazu in der Lage fühlt, kann und darf sie stillen. Die Kinder trinken allerdings schlecht.

23.5

Trisomie 13 (Patau-Syndrom)**!** Leitsymptome

- **typische äußere Fehlbildungen (Gesicht, Haut, Hände)**
- **Nabelschnurbruch**
- **innere Fehlbildungen**
- **geringe Überlebenschance**

Benannt ist dieses Syndrom nach dem Pädiater Patau (der sich nach seiner Zwangsemigration in die USA dort Patau nannte). Die Erkrankungen kommt bei 1 : 5000 Geburten vor.

23.5.1 Klinische Zeichen

Wie bei den anderen Trisomien wird die Diagnose meist aufgrund charakteristischer Merkmale klinisch bereits gestellt, bevor sie durch Chromosomenanalyse bestätigt wird:

- Geburtsuntergewicht bzw. Dystrophie.
- Im **Gesicht** fallen vor allem die kleinen, manchmal sogar ganz fehlenden Augen auf. Sie können weitere Abnormitäten wie Kolobome (unvollständige Iris) und Katarakt zeigen. Sehr häufig liegt eine beidseitige Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte vor. Die Ohren sind tief sitzend und fehlgeformt.
- Oft finden sich **Hautdefekte**, meist am Kopf.
- An den **Händen** und/oder **Füßen** liegt fast immer eine Hexadaktylie vor, d. h., es gibt einen Finger bzw. eine Zehe zu viel. Die Nägel sind eigenartig krallenartig geformt.

Neben diesen äußeren Merkmalen treten fast immer **schwere innere Fehlbildungen** auf: Herzfehler, Nierenfehlbildungen, Omphalozele (Nabelschnurbruch mit offener Bauchdecke), Rotationsanomalien des Darmes, Fehlbildungen des inneren und äußeren Genitales. Das Gehirn ist meist in Form massiver Großhirnfehlbildungen beteiligt, gelegentlich liegen auch andere Anomalien vor. Krampfanfälle sind häufig.

23.5.2 Verlauf und Prognose

Bei den betroffenen Kindern ist keine psychomotorische Entwicklung zu erwarten. Sie versterben aufgrund der Fehlbildungen und der gestörten Hirnfunktion innerhalb der ersten Lebenswochen oder -monate. Die wenigen länger Überlebenden sind blind, taub, weisen keine geistige Entwicklung auf und haben eine Epilepsie.

Stillberatung

Wenn die Mutter sich dazu in der Lage fühlt, kann und darf sie stillen. Die Kinder trinken allerdings schlecht.

23.6

Turner-Syndrom (X0)

! Leitsymptome

- **Hand- und Fußrückenödeme in den ersten Lebenstagen**
- **großer Mamillenabstand**
- **Pterygium („Flügelfell“)**

Das Turner-Syndrom ist die **einzige lebensfähige Erkrankung mit einer Monosomie**, also dem kompletten Fehlen eines Chromosoms. Es handelt sich um Mädchen, bei denen nur ein X-Chromosom vorhanden ist, was durch die Bezeichnung 45, X0 ausgedrückt wird. Die **Häufigkeit** beträgt etwa 1 : 2500 bei weiblichen Neugeborenen. Mosaiken sind beim Turner-Syndrom häufig, d. h., bei demselben Menschen treten Zellen mit Monosomie und normalem Chromosomensatz auf.



► **Abb. 23.3** Turner-Syndrom (X0). (Kerstin Steiner, Stuttgart)

23.6.1 Klinische Zeichen

Die Mädchen entwickeln einige typische äußere Merkmale:

- Das **Gesicht** zeigt schräge Lidachsen (umgekehrt wie bei der Trisomie 21), aber gleichzeitig oft einen Epikanthus. Das Kinn ist sehr klein, die Ohren sind abstehend.
- Die Mädchen sind minderwüchsig. Der **Hals** ist kurz, wobei sich dieser Eindruck durch das Pterygium (Flügelfell) verstärken kann (► **Abb. 23.3**). Dieses ist aber nicht immer in typischer Weise vorhanden. Der Haaransatz im Nacken verläuft invers, von außen unten nach innen oben.
- Am **Thorax** fällt der große Abstand der Mamillen auf, die fast seitlich liegen. Dadurch wird die große freie Brustfläche mit einem Schild verglichen, daher die Bezeichnung Schildthorax. Die Unterarme sind im gestreckten Zustand x-förmig nach außen gerichtet.

Daneben bestehen weitere, **nicht äußerlich sichtbare Anomalien**:

- Die Ovarien sind unterentwickelt, sodass keine normale Pubertät stattfindet und eine primäre Amenorrhö resultiert. Entsprechend gering ausgeprägt sind die sekundären Geschlechtsmerkmale, also die Brustdrüsenentwicklung und die Schambehaarung.
- Herzfehler kommen gehäuft vor, vor allem aber Fehlbildungen an den großen Gefäßen, wie Aortenisthmusstenosen oder atypische Arterienabgänge.

- Die geistige Entwicklung ist normal.
- Es besteht oft eine Innenohrschwerhörigkeit.

Bei sehr genauer Untersuchung kann das Turner-Syndrom schon beim Neugeborenen erkannt werden, wobei die wichtigsten klinischen Merkmale der breite Mamillenabstand, eventuell das Pterygium sowie auffällige Hand- und Fußrückenödeme sind. In vielen Fällen wird die Diagnose erst kurz vor oder während der Pubertät gestellt.

23.6.2 Therapie

Die eigentliche Störung lässt sich natürlich nicht behandeln. Begleitende Fehlbildungen werden operativ versorgt.

Der **Minderwuchs** kann durch eine Therapie mit Wachstumshormon teilweise ausgeglichen werden, wenn die Erkrankung frühzeitig entdeckt wird. In der Pubertät ist eine Wachstumshormon-Behandlung kaum noch sinnvoll, da das Knochenwachstum fast abgeschlossen ist.

Die **sekundären Geschlechtsmerkmale** werden durch Substitution von Östrogen altersgerecht entwickelt. Auch eine Regelblutung lässt sich auf diese Weise erzeugen, wegen der Unterentwicklung der Eierstöcke besteht jedoch eine Infertilität. Bei etwa 10% der XO-Frauen ist die Pubertätsentwicklung relativ normal, und bei einem sehr kleinen Anteil kann es zu normalen Schwangerschaften kommen.

Über die rein medizinische Betreuung hinaus ist meist eine **psychologische Betreuung** sinnvoll, denn die Frauen müssen ja mit diesem Problem lebenslang zurechtkommen.

23.7

Klinefelter-Syndrom (XXY)

! Leitsymptome

- **meist keine Besonderheiten im Säuglingsalter**
- **später Hochwuchs, kleine Hoden, verringerte Intelligenz**

Bei dieser Anomalie wird Jungen ein **zusätzliches X-Chromosom** vererbt, sodass der Chromosomensatz 47, XXY entsteht. Seltener sind Fälle, bei denen weitere zusätzliche X-Chromosomen vorlie-

gen, also XXXY oder sogar XXXXY. Die Symptomatik ist aber bei allen diesen Formen ähnlich. Das Klinefelter-Syndrom kommt bei etwa jedem 1000. Jungen vor.

23.7.1 Klinische Zeichen

In den ersten Lebensjahren sind die Patienten im Wesentlichen unauffällig. Die psychomotorische Entwicklung ist etwas verlangsamt und die Intelligenz leicht vermindert, aber noch innerhalb der normalen Verteilung.

Die Patienten sind oft auffällig groß und zeigen als Erwachsene eine Stammfettsucht, also eine für Männer atypische Verteilung des Körperfettes. In der Pubertät fällt das mangelnde Wachsen der Hoden und des Penis auf, bei geringer Scham- und Bartbehaarung, gleichzeitig besteht eine Gynäkomastie. Die Männer mit Klinefelter-Syndrom sind aufgrund der fehlenden Ausreifung der Hoden infertil.

Die **Diagnose** wird in der Regel nicht nach der Geburt gestellt, sondern in vielen Fällen erst in oder nach der Pubertät.

23.7.2 Therapie

Eine eigentliche Behandlung gibt es nicht. Durch die Gabe männlicher Hormone ab der Vorpubertät können einige der Auffälligkeiten etwas reduziert werden.

23.8

XYY-Syndrom

Selten wird ein zusätzliches Y-Chromosom vererbt (ca. 1 : 2000). Diese Jungen haben diskrete Auffälligkeiten, die aber nicht immer und vor allem kaum vollständig auftreten: Größere Zähne und Ohren, längere Hände und Füße, Synostose von Ulna und Radius, Herzfehler, Hodenhochstand.

Die Jungen scheinen öfter motorische Unruhe und Aufmerksamkeitsdefizit zu haben. Insgesamt sind Entwicklung, Fertilität und Lebenserwartung normal.

Lange Zeit wurde berichtet, dass Männer mit XYY-Syndrom gewalttätiger seien, was aufgrund einer oberflächlichen und zahlenmäßig nicht ausreichenden Statistik vor Jahrzehnten in die Welt

gesetzt wurde. Die Behauptung hat sich aber nicht bestätigt.

23.9

Fragiles-X-Syndrom

Bei diesem Syndrom (= Martin-Bell-Syndrom, ca. 1 : 8000) ist eine Stelle des X-Chromosoms besonders brüchig. Bei Frauen kann dies ohne Bedeutung sein, weil noch ein zweites X-Chromosom vorhanden ist. Der Vererbungsmodus ist kompliziert, weil das fragliche X-Chromosom in jeder Generation unterschiedliche Eigenschaften aufweisen kann, wodurch es unterschiedliche Ausprägungsformen der Erkrankung gibt.

23.9.1 Klinische Zeichen

Klinische Erscheinungen sind also meist **bei Männern** zu finden: Das Gesicht zeigt eine hohe Stirn, einen vorstehenden Unterkiefer, vor allem aber sehr große, abstehende Ohren. Im Kindesalter besteht eher Hochwuchs, Gelenke können überstreckbar sein. Mitralklappenprolaps und Abnormalitäten des Aortenbogens kommen vor. Ab der Pubertät sind die Hoden auffallend groß.

Die **geistige Entwicklung** ist verzögert und der IQ deutlich vermindert, dabei besteht aber gleichzeitig eine Hyperaktivität und Extrovertiertheit, die oft falsch als Witzigkeit und Schlagfertigkeit gedeutet wird. Der IQ liegt oft nur um 60.

Eine **Behandlung** außer Förderungsmaßnahmen ist nicht möglich.

23.10

Strukturelle und funktionelle Aberrationen

! Leitsymptome

- **Sehr viele verschiedene Syndrome sind bekannt.**
- **keine einheitliche Symptomatik**
- **meist Kombination äußerer Stigmata (z. B. Auffälligkeiten im Gesicht) mit neurologischen Besonderheiten**
- **Meist kommt es zu einer unterschiedlich verzögerten Entwicklung.**

Es gibt zahlreiche Beschreibungen über teilweise Chromosomenverluste, „kleinere“ Defekte, Verschiebungen von Chromosomenbruchstücken, abnorme Brüchigkeit einzelner oder aller Chromosomen etc. Die meisten dieser Defekte sind **sehr selten**, und die klinische Symptomatik ist obendrein innerhalb desselben Defektes oft sehr unterschiedlich. Daher ist es, außer für den Spezialisten, kaum möglich, hier einen Überblick zu gewinnen.

23.10.1 Mikrodeletionssyndrom 22q11 (diGeorge-Syndrom)

Das Mikrodeletionssyndrom 22q11 wird meist als diGeorge-Syndrom bezeichnet und tritt etwa bei einem von 4 000 Neugeborenen auf. Es treten Fehlbildungen auf, die sich teils in einer typischen Gesichtsmorphologie zeigen sowie auch Gaumenspalten. Viele Kinder weisen Herzfehler bzw. Anomalien an den zentralen großen Blutgefäßen auf. Weiterhin ist oft der Thymus und damit auch das Immunsystem betroffen. Viele Kinder entwickeln sich geistig nicht normal.

Allerdings sind die Kinder mit 22q11-Syndrom sehr unterschiedlich, manche haben kaum Symptome und andere sind schwer krank. Neben der Korrektur der Fehlbildungen steht die frühzeitig beginnende Förderung im Vordergrund

23.10.2 Katzenschreisyndrom

Die häufigste und bekannteste dieser Deletionen ist das Katzenschreisyndrom. Die Erkrankung kommt bei 1 : 50 000 Neugeborenen vor und wird durch einen Teilverlust am kurzen Arm des Chromosoms 5 (symbolisiert durch die Bezeichnung 46,5p-) hervorgerufen.

Die Kinder sind dystroph, haben ein eigenartiges Gesicht mit kleinem Kinn, schrägen Lidachsen, Epikanthus, flacher Nasenwurzel. Finger und Zehen können sowohl überzählig als auch zusammengewachsen sein. Der Kehlkopf ist verkleinert und fehlgebildet, wodurch ein sehr eigenartiger Schrei entsteht, der an das Miauen oder Schreien einer Katze erinnert, woher das Syndrom seinen Namen hat.

Die Kinder entwickeln eine hochgradige Debilität (IQ < 30), haben keine Sprachentwicklung, bleiben inkontinent, sind also **schwerstbehindert**.

Aufgrund innerer Fehlbildungen und durch Komplikationen der ausbleibenden körperlichen Entwicklung ist die Lebenserwartung niedrig.

23.11

Weitere genetisch bedingte Erkrankungen

► **Tab. 23.1** gibt einen Überblick über weitere genetische Erkrankungen.

► **Tab. 23.1** Beispiele und Verweise für weitere genetische Erkrankungen.

Erkrankungen	Vererbungsmodus	Häufigkeit	Verweis
Mukoviszidose	autosomal rezessiv	1 : 2000–2500	Kap. 14.12
Phenylketonurie (PKU)	autosomal rezessiv	1 : 10 000	Kap. 21.2.1
Galaktosämie	autosomal rezessiv	1 : 40 000	Kap. 21.2.2
Muskeldystrophie Duchenne	X-chromosomal rezessiv	1 : 12 000	Kap. 15.12.2
Hämophilie	X-chromosomal rezessiv	1 : 15 000	Kap. 19.7.3
spinale Muskelatrophie	autosomal rezessiv	1 : 20 000	Kap. 15.12.1

24 Infektionskrankheiten

Infektionen spielen bei Schwangeren und Neugeborenen trotz aller Vorsicht und Hygiene eine bedeutsame Rolle als Auslöser von Erkrankungen. In diesem Kapitel werden Infektionserkrankungen bzw. Erreger besprochen, bei denen eine der folgenden Fragen von Bedeutung ist:

- Können Auswirkungen auf den Embryo bestehen? – Können Auswirkungen auf den Fetus bestehen?
- Kann die Erkrankung das Neugeborene betreffen bzw. gibt es spezielle Risiken oder Verlaufsformen in den ersten Lebenstagen und -wochen?
- Besteht eine Gefährdung für das Neugeborene, wenn die Erkrankung in der Umgebung (Familie, Geschwister etc.) auftritt?

24.1

Infektionsbedingte Krankheitsbilder

Eine Infektion kann sich durch die Erkrankung eines bestimmten Organsystems äußern, z. B. der Haut, der Lunge. Auch bei Neugeborenen gibt es solche lokalisierten Infektionen. Von größerer Bedeutung sind jedoch Infektionen mit Allgemeinsymptomen, die also mehrere Organsysteme gleichzeitig betreffen bzw. den ganzen Körper in Mitleidenschaft ziehen.

! Leitsymptome

An eine Allgemeininfektion (Sepsis) muss bei den folgenden klinischen Zeichen gedacht werden, besonders wenn diese kombiniert auftreten:

- Trinkschwäche, Apathie
- starker Gewichtsverlust
- graublasses Aussehen
- beschleunigte oder unregelmäßige Atmung
- Schwellung von Leber und Milz
- Ikterus
- ausladend geblähtes Abdomen („Infektband“)



- **Fieber**
- **gestörte Mikrozirkulation (= Kapillarfüllungszeit: Beim Betasten des Bauches bleiben weiße „Fingerabdrücke“ länger als drei Sekunden zurück.)**
- **Apnoen**
- **Krampfanfälle**

Fieber ist ein sehr unsicheres Infektionszeichen bei Neugeborenen. Eine Temperaturerhöhung kann bei völlig gesunden Kindern auftreten, besonders wenn sie einen leichten Flüssigkeitsmangel haben („Durstfieber“). Andererseits tritt bei den meisten septischen Infektionen im Gegensatz zu älteren Kindern keine starke Temperaturerhöhung auf. Im Gegenteil: Untertemperatur ist ein Warnzeichen, bei dem auch immer auch an eine Infektion gedacht werden muss.

Neben uncharakteristischen Allgemeinzeichen gibt es einige **organbetonte Zeichen**, die auf eine **lokalisierte Infektion** hindeuten und bei Kombination mit den oben genannten Symptomen auf eine lokale Infektion mit Generalisierung:

- **Meningitis** (Hirnhautentzündung): Sie ist zwar meistens mit einer Sepsis verbunden, kann aber auch isoliert auftreten. Bei Neugeborenen kommen überwiegend bakterielle Meningitiden vor. Die wichtigsten Auslöser sind *E. coli* (Kap. 24.7.4), *B-Streptokokken* (Kap. 24.7.12), *Listerien* (Kap. 24.7.7) und andere gramnegative Erreger. Virusbedingte Meningitiden sind bei Neugeborenen sehr viel seltener.
- **Durchfälle**, bei Neugeborenen meist durch Rotaviren (Kap. 24.6.12).
- **Blasen auf der Haut**, besonders nässende (meist *Staphylokokken*; Kap. 24.7.10).
- **Beschleunigung der Atmung und knisternde Atemgeräusche** deuten auf eine Pneumonie (Kap. 12.6) hin, meist durch *B-Streptokokken*. Sie können aber auch bei vielen anderen Erregern auftreten. Diese Symptomatik kommt aber auch bei vielen anderen Problemen vor, besonders beim Atemnotsyndrom (Kap. 12.6) und bei der Fruchtwasseraspiration.

- **Stinkender Urin** als Zeichen einer Harnwegsinfektion (Kap. 16.5).
- **Eitrige Augen** können unspezifisch, aber auch infektiös ausgelöst sein. Besonders wichtig sind die Infektionen durch Gonokokken (Kap. 24.7.5).
- Ein geröteter, schmieriger, z. T. auch stinkender **Nabel**.

24.2

Untersuchungen bei Infektionsverdacht/Sepsis

Merke

Das Wichtigste ist die Verdachtsdiagnose, d. h., dass man bei Auffälligkeiten des Kindes an eine Infektion denkt.

Der erste Schritt ist dann immer eine **gründliche körperliche Untersuchung**, um diesen Verdacht zu erhärten oder auszuschließen. Bei den anschließenden Laboruntersuchungen ist die Hauptfrage zuerst, ob es sich um eine bakterielle oder virale Infektion handelt. Da sich dies nur durch indirekte Zeichen schnell entscheiden lässt, müssen mehrere Untersuchungen herangezogen werden.

Beim **Verdacht auf eine Allgemeininfektion** wird man daher folgende Untersuchungen veranlassen:

- **Blutbild mit Differenzialblutbild und Thrombozyten:** Im Blutbild kann sowohl eine stark erhöhte als auch eine erniedrigte Zahl von Leukozyten auf eine Infektion hindeuten. Beim Differenzialblutbild achtet man auf die Anzahl der unreifen Leukozyten. „Linksverschiebung“ bedeutet, dass zu viele unreife (stabkernige) Neutrophile zu finden sind. Vergleichbar ist der I/T-Quotient (immature/total), bei dem das Verhältnis der unreifen zu den gesamten Neutrophilen angegeben wird. Eine Erniedrigung der Thrombozyten weist auf eine fortgeschrittene Allgemeininfektion hin, meist durch Bakterien, kommt aber auch bei manchen Virusinfektionen und auch anderen Krankheiten vor. Ursache der Thrombopenie bei bakteriellen Infektionen ist meist eine Gerinnungsstörung, die dann weiter abgeklärt und behandelt werden sollte. Bei Virusinfektionen kann eine Thrombopenie aufgrund einer Bildungsstörung vorübergehend auftreten.

- **Entzündungsmediatoren: CRP** ist ein Protein, das von der Leber bei Entzündungsreaktionen gebildet wird. Der CRP-Wert steigt erst im Verlauf von 12 bis 24 Stunden an. Wenn das Kind ganz akut krank ist, schließt ein (noch) niedriger CRP-Wert also eine schwere Infektion nicht aus. Im Zweifelsfall muss daher eine Antibiotikatherapie auch bei einem negativen CRP begonnen werden. Interleukin 6 und 8 (IL6 und IL8) und Procalcitonin sind bei einer Infektion schon sehr früh erhöht und deswegen bei Neugeborenen besser zur Infektionsdiagnostik geeignet.
- **Blutgasanalyse** (= Astrup, BGA): Ein erniedrigter pH-Wert ist ein Hinweis auf den schlechten Zustand des Kindes. Hingegen deutet eine metabolische Azidose auf eine Mikrozirkulationsstörung hin.
- **Urinstatus:** Viele septische Infektionen bei Neugeborenen gehen von den Harnwegen aus, vor allem, wenn Fehlbildungen bestehen. Daher sind die entsprechenden Untersuchungen im Urin oft notwendig.
- **Röntgenaufnahme des Thorax:** Sie gibt Hinweise auf eine Pneumonie, ein Atemnotsyndrom, evtl. auch auf einen Herzfehler.

Erhärtert sich der Infektionsverdacht, werden weitere Untersuchungen angeschlossen, um den Erreger zu identifizieren und die Ausbreitung im Körper zu erkennen:

Beim Verdacht auf eine virale Infektion

- Serologische Nachweise sind bei Neugeborenen problematisch, da meist mütterliche Antikörper vorhanden sind. Wenn sich bei der Mutter Hinweise auf eine frische Infektion finden, kann dies für das Neugeborene essenziell wichtig sein.
- Antigennachweis, z. B. durch PCR
- Schnelltests (mit monoklonalen Antikörpern) können manche Virusinfektionen sehr schnell nachweisen, was auch für Isoliermaßnahmen wichtig ist (RSV, Rotaviren, Adenoviren).

Beim Verdacht auf eine bakterielle Infektion

- Blutkulturen
- Rachensekret, Trachealsekret
- ggf. Nabelabstrich, Wund- oder Bläschenabstrich
- Lumbalpunktion zum Ausschluss einer meningalen Infektion und zur Gewinnung von Liquorkulturen

- Urinkulturen, die oft durch Blasenpunktion gewonnen werden müssen (nur bei Neugeborenen, die älter als 48 Stunden sind)
- Kulturen aus Magensaft und anderen Körperflüssigkeiten
- unspezifische Infektionsparameter wie Interleukin 8 oder CRP
- Gerinnungswerte wie Quick, PTT, Fibrinogen, da bei einer Allgemeininfektion die Gerinnung zusammenbrechen kann
- Bilirubin: Im Rahmen von Infektionen ist häufig die Bilirubin-Ausscheidung beeinträchtigt, was zum Anstieg der Blutkonzentration führt.

Weitere Untersuchungen werden gezielt vorgenommen, z. B. Leber- und Nierenfunktionswerte, Sonografie von Schädel und Abdomen, Augenhintergrundspiegelung (zur Abklärung einer Chorioretinitis) etc.

Nicht vergessen werden darf, dass auch **über die Muttermilch** Infektionen weitergegeben werden können. Dies betrifft nicht nur Virusinfektionen wie HIV oder Hepatitis, sondern vor allem bei abgepumpter Milch auch bakterielle Keime, denn die keimtötende Kapazität der Muttermilch ist bald aufgebraucht. Manchmal sind auch die Milchgänge der Mutter mit Problemkeimen besiedelt (z. B. *Staphylococcus aureus*, B-Streptokokken), sodass das Neugeborene einer großen Keimzahl ausgesetzt ist.

24.3

Therapiegrundsätze

Merke

Besteht der Verdacht auf eine Sepsis, ist schnelles Handeln nötig, denn mit jeder Stunde steigt die Gefahr des Organversagens.

Bei einer unbehandelten septischen Erkrankung kommt es sehr bald zum **septischen Schock**. Die Folge ist ein Blutdruckabfall, sodass wichtige Organe nur ungenügend mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt werden und Schaden nehmen. Es kommt zur **Mikrozirkulationsstörung** in den Geweben, wodurch die **Blutgerinnung aktiviert** wird und sich überall kleine Thromben bilden. Als Folge verstärken sich die lokalen Durchblutungsstörungen bis hin zu Organinfarkten. Die verbrauchten

Gerinnungsfaktoren fehlen dem Körper, sodass an anderen Stellen lebensbedrohliche Blutungen auftreten. Letztendlich tritt der Tod durch **Multiorganversagen** ein.

Durch mikrobiologische Kulturen versucht man, bakterielle Erreger zu identifizieren. Da der kulturelle Nachweis aber ein bis drei Tage benötigt, kann man nicht auf das Ergebnis warten, sondern beginnt sogleich mit der Behandlung. Am wichtigsten ist die **Antibiotikagabe**. Solange man den Erreger nicht kennt, nimmt man meist eine Kombination aus zwei oder drei Medikamenten, mit denen die meisten bakteriellen Erreger erreicht werden. Dabei ist wichtig, dass man weiß, welche Keime mit welchen Resistenzen zu erwarten sind, z. B. aufgrund der Wahrscheinlichkeit in dieser Altersstufe, und welche Bakterien in der Klinik gehäuft auftreten, denn danach richtet sich die „Routinetherapie“. Die mikrobiologischen Befunde müssen deswegen auch erfasst und regelmäßig statistisch ausgewertet werden.

Zusätzlich müssen **Atmung, Kreislauf, Gerinnung und Ausscheidungsfunktionen** überwacht und ggf. korrigiert werden. Je früher die Behandlung beginnt, desto weniger Komplikationen treten auf.

24.4

Besonderheiten des Immunsystems in der Schwangerschaft und beim Neugeborenen

Das **Immunsystem** hat die Aufgabe, schädigende Einflüsse, vor allem auch Krankheitserreger, zu erkennen und zu neutralisieren. Dabei müssen körpereigene Substanzen zuverlässig erkannt werden und dürfen nicht zu Abwehrreaktionen führen. Das Immunsystem besteht aus einer Vielzahl verschiedener Zelltypen, die zahlreiche Regulations- und Mitteilungsfunktionen haben. Trotz intensiver Forschung sind längst nicht alle Regulationsvorgänge erkannt und verstanden.

Eine **Schwangerschaft** bedeutet für das Immunsystem eine besonders große Herausforderung, denn schon der Embryo stellt etwas „Fremdes“ dar, und während der ganzen embryonalen und fetalen Entwicklung soll dieser „Fremdling“ vom

mütterlichen Immunsystem geduldet werden. Gleichzeitig sollen aber alle anderen Abwehrfunktionen so gut wie möglich erhalten bleiben. Dabei können Fehlleistungen des Immunsystems nicht ausbleiben. Beispielsweise bei der Rhesus-Unverträglichkeit bildet das mütterliche Immunsystem Antikörper gegen kindliche Zellen. Bei einigen weiteren Erkrankungen passiert Ähnliches. Nicht alle Infektionserreger können in der Schwangerschaft so gut abgefangen werden wie sonst, und bei einigen kann das Immunsystem der Mutter den Übertritt auf Embryo oder Fetus nicht verhindern.

Im Einzelnen gibt es folgende **Besonderheiten des Immunsystems** bei Schwangeren und Neugeborenen:

Die **Plazenta** ist keine absolute Barriere für Keime oder Immunreaktionen. Manche Erreger können nur zu bestimmten Zeiten die Plazenta passieren (► Tab. 24.1).

Immunglobuline („Abwehrstoffe“) passieren die Plazenta hauptsächlich in der Spätschwangerschaft. Dabei handelt es sich um die IgG-Klasse der Immunglobuline. Diese haben eine relativ lange Halbwertszeit und stellen den **„Nestschutz“** dar: Das Kind kann in den ersten Wochen oder Monaten nicht an denjenigen Erregern erkranken, gegen die Immunglobuline vorhanden sind.

Beim Fetus und beim Neugeborenen in den ersten Lebensmonaten sind die **zellulären Abwehrfunktionen** nicht bzw. nur wenig aktiv. Die entsprechenden Zellen sind noch unreif, sodass z. B.

Bakterien nicht so wirksam verfolgt und beseitigt werden können wie im späteren Leben. Intrauterin hat diese späte Reifung den Sinn, dass die Plazenta nicht vom kindlichen Immunsystem angegriffen wird oder gar Immunreaktionen bei der Mutter ausgelöst werden. **Nach der Geburt** ist diese Unreife ein Nachteil und bedeutet eine große Gefährdung durch bakterielle Infektionen, gegen die das Kind praktisch schutzlos ist. Die Reifung der zellulären Immunfunktionen braucht einige Monate Zeit. Daher vermindert sich das Risiko, dass z. B. aus einer harmlosen Hautinfektion eine Sepsis wird, ganz erheblich nach dem ersten Lebenshalbjahr.

Aufgrund dieser Besonderheiten besteht eine **erhöhte Empfänglichkeit für Erkrankungen**, wobei einige Organsysteme wesentlich häufiger betroffen sind als im späteren Leben (z. B. Leber, Gehirn), was an deren relativ großer Stoffwechselaktivität in der Fetal- und Neonatalzeit liegt. Die Empfänglichkeit für Infektionen gilt nicht in gleichem Maße für alle Keime. Je nach deren Eigenschaften lösen besondere Erreger bevorzugt Erkrankungen bei Neugeborenen aus, wenn sie aufgrund der spezifischen immunologischen Abweichungen besonders gute Wachstums- und Vermehrungsbedingungen vorfinden. Hinzu kommt auch die später nie wieder auftretende Situation, dass ein Organismus erstmalig von Bakterien und Pilzen besiedelt wird. In dieser Phase ist es offenbar für manche pathogenen Keime sehr leicht, den Körper anzugreifen (z. B. B-Streptokokken, Candida).

► Tab. 24.1 Pränatale Infektionen.

Erreger	Übertritt SSW	Schädigung	Verweis
Röteln	bis ca. 16. SSW	Embryopathie	Kap. 24.6.11
Zytomegalie	ganze Schwangerschaft	Aborte, fetale Infektion	Kap. 24.6.15
Varizellen	ganze Schwangerschaft?	Abort, fetale Infektion, selten Embryopathie	Kap. 24.6.14
Lues	ganze Schwangerschaft	Schädigung erst ab ca. 4./5. SS-Monat	Kap. 24.7.8
Toxoplasmose	ganze Schwangerschaft, aber zunehmendes Risiko	Abort, mannigfaltige Organmanifestation bei konnataler Toxoplasmose	Kap. 24.9.1
Listeriose	ganze Schwangerschaft	fetaler Abort, Granulomatosis infantiseptica u. a.	Kap. 24.7.7
Hepatitis B	Geburt	evtl. Infektion des Neugeborenen	Kap. 24.6.3
HIV/AIDS	Geburt	evtl. Infektion des Neugeborenen	Kap. 24.6.6
Parvoviren	ganze Schwangerschaft	Abort, fetale Anämie	Kap. 24.6.9

24.5

Erregertypen, die bei Infektionen eine Rolle spielen können

Die Krankheitserreger lassen sich in verschiedene Gruppen unterscheiden, die jeweils spezifische Eigenschaften und Fähigkeiten haben:

Viren sind sehr einfach aufgebaut: Sie besitzen im Grunde nur die Erbinformation über ihren Aufbau, umgeben von einer schützenden Hülle. Eigene Stoffwechselleistungen sind nicht oder nur sehr eingeschränkt möglich. Viren sind daher darauf angewiesen, zu ihrer Vermehrung in Zellen einzudringen und deren Stoffwechsel so zu manipulieren, dass weitere Viren gebildet werden. Für das Immunsystem sind Viren in der Regel an ihrer Hülle erkennbar.

Bakterien haben einen eigenen vollständigen Stoffwechsel. Sie sind oft beweglich, manche können sich inkapseln und somit ungünstige Zeiten überstehen. Sie vermehren sich meist sehr schnell, und zwar durch Teilung. Viele Bakterien brauchen bestimmte Umgebungsbedingungen (Temperatur, Nährstoffe, Sauerstoff etc.), um optimal gedeihen zu können. Bakterien haben im Gegensatz zu Viren meist zahlreiche und sehr unterschiedliche Oberflächeneigenschaften bzw. -charakteristika, sodass sie für das Immunsystem sehr viel schwerer fassbar sind. Sie werden zur Vernichtung meist von Zellen (weißen Blutkörperchen) aufgefressen. Andererseits gibt es viele nützliche oder notwendige Bakterien, die z. B. Vitamine für uns produzieren. Solche Arten werden in der Regel vom Immunsystem geduldet und überschreiten Haut bzw. Schleimhaut unter normalen Bedingungen nicht. Auf und in einem gesunden Menschen leben deutlich mehr Bakterien, als der Mensch Körperzellen hat (Mikrobiom).

Pilze sind sehr verbreitet und kommen auf fast jeder Schleimhaut vor, besonders Candida (Hefepilz). Bei Neugeborenen können dieser und andere Pilzerreger über die Haut oder die Schleimhäute eindringen und schwere generalisierte Infektionen hervorrufen. Besonders gefährdet sind Frühgeborene oder kranke Neugeborene mit antibiotischer Behandlung, vor allem, wenn zusätzlich zentrale Katheter, Dauerbeatmung oder andere Risikofaktoren vorliegen. Septische Pilzinfektionen verlaufen nicht selten tödlich, auch deswegen, weil diese

Erreger nur schwer und mit ziemlich toxischen Medikamenten behandelt werden können.

Protozoen sind höhere Lebewesen, die in ihrem Aufbau einzelnen Zellen entsprechen. Sie haben einen richtigen Zellkern, der die Erbinformationen enthält, und sind in vielen Fällen zu wesentlich komplexeren Leistungen fähig als Bakterien. Neben Malaria und Amöben, die nur in den Tropen eine Rolle spielen, wird die Toxoplasmose (Kap. 24.9.1) durch Protozoen verursacht. Sie sind für das Immunsystem meist relativ schwer erkennbar und auch nicht leicht abzuwehren und haben oft ihrerseits Fähigkeiten, dem Immunsystem zu entkommen oder es unwirksam zu machen.

Parasiten sind höhere, mehrzellige Lebewesen. Sie gehören sehr vielen zoologischen Gruppen an wie Milben (Krätze), Flöhe, Wanzen. Diese Parasiten spielen für Neugeborene keine Rolle.

Würmer gehören ebenfalls verschiedenen Gruppen an, wobei hierzulande hauptsächlich die Rundwürmer Bedeutung haben, also Madenwürmer, die man bei Kleinkindern häufiger findet, oder Spulwürmer.

24.6

Viruserkrankungen

24.6.1 Coronavirus (COVID-19)

! Leitsymptome

- Fieber und grippeähnliche Symptome
- Geschmacks- und Geruchsverlust
- Übergang in Lungenentzündung
- Gefäßentzündungen, Thrombosen

Klinische Zeichen

Sehr viele Erkrankungen verlaufen ohne nennenswerte klinische Zeichen. Diese infizierten Menschen werden im Rahmen von Testungen zufällig entdeckt.

Häufig tritt zu Beginn der Erkrankung Fieber auf, begleitet von grippeähnlichen Symptomen. Da das Riechepithel ein wichtiger Eintrittsort für das Virus ist, berichten viele Patienten über Geruchs- und Geschmacksverlust, ohne dass die Nase verstopft ist. Sind die tiefen Atemwege betroffen, kommen Reizhusten und eventuell der Übergang in eine Pneumonie dazu. Diese Pneumonie ver-