

© wavebreakmedia_micro/magnific

Amnioninfektionssyndrom oder Triple I

Was ist zu beachten bei Diagnostik und Management?

Dr. Janine Zöllkau
Prof. Dr. Ekkehard Schleußner
Klinik für Geburtsmedizin, Universitätsklinikum Jena
janine.zoellkau@med.uni-jena.de

Jana Pastuschek, MSc
Placentalabor, Klinik für Geburtsmedizin, Universitätsklinikum Jena

Inhalt

Terminologie
Epidemiologie und Risikofaktoren
Risiken und Komplikationen
Klinik und Überwachung
Interdisziplinäre Kooperation
Fazit für die Praxis

Lecture board

OÄ DDr. Sabine Enengl
Gynäkologie, Geburtshilfe und Gynäkologische Endokrinologie
Kepler Universitätsklinikum Linz

OÄ Dr. Johanna Tiechl
Universitätsklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Medizinische Universität Innsbruck

Ärztlicher Fortbildungsanbieter

Ärztinnen- und Ärztekammer für Niederösterreich, Wipplingerstraße 2, 1010 Wien

Redaktionelle Bearbeitung

Dr. Claudio Polzer

Springer Medizin

Eine Literaturliste ist auf Anfrage bei der Redaktion erhältlich.
Der Originalartikel ist erschienen in Die Gynäkologie 8/2024.
© Springer Verlag GmbH 2026

Punkte sammeln
SpringerMedizin.at

Das E-Learning ist Teil des Diplom-Fortbildungsprogramms (DFP) der Österreichischen Ärztekammer und ermöglicht qualitätsgesicherte Fortbildung durch das Studium von Fachartikeln nach den Richtlinien des DFPs.

DFP-Punkte online, per Post oder E-Mail

Multiple-Choice-Fragebogen bis 16. Mai 2027 beim Springer Verlag eingereicht

Online

Für eingeloggte User stehen der Beitrag und der Fragebogen unter www.springermedizin.at zur Verfügung.

Post

Prinz-Eugen-Straße 8-10
1040 Wien

E-Mail (eingescannter Test)

springer@springer.at

Approbation

Diese Fortbildung wird mit einem medizinischen DFP-Punkt approbiert.
Die Fortbildungspunkte werden rasch und unkompliziert mit Ihrer ÖÄK-Nummer elektronisch verbucht.

Fortbildungs-ID

1072875

Kontakt

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin
springer@springer.at
SpringerMedizin.at

DFP AKKREDITIERTER ANBIETER

Amnioninfektionssyndrom oder Triple I

Was ist zu beachten bei Diagnostik und Management?

DR. JANINE ZÖLLKAU
JANA PASTUSCHEK, MSC
PROF. DR. EKKEHARD SCHLEUSSNER

Trotz engmaschiger klinischer, paraklinischer und apparativer Überwachung sowie leitliniengerechter Therapie nach frühem vorzeitigem Blasensprung erleidet nach wie vor bis zu jedes 5. Kind eine „early onset neonatal sepsis“ (EONS). Diagnostik und Management bei Amnioninfektionssyndrom oder Triple I stellen Geburtshelfer:innen auch hinsichtlich der potenziell vitalen Gefährdung für Mutter und Kind immer wieder vor Herausforderungen. Nachfolgend wird daher der derzeitige Kenntnis- und Empfehlungsstand für eine evidenzbasierte Diagnostik und Therapie übersichtsweise dargestellt.

Diagnostik und Therapie bei Amnioninfektionssyndrom oder Triple I stellen die betreuenden Geburtsmediziner:innen und Hebammen vor die Herausforderung, den potenziellen Benefit einer höheren fetalen Reife durch eine Schwangerschaftsprolongation gegenüber den Risiken einer aszendierenden Infektion und/oder Inflammation abzuwägen. Dies wird zusätzlich dadurch erschwert, dass klinische Routinediagnostika nur begrenzt dazu in der Lage sind, Komplikationen für Mutter und Kind vorauszusagen, sodass bis zu jedes fünfte Neugeborene nach PPROM („preterm premature rupture of membranes“) mit einer EONS („early onset neonatal sepsis“) geboren wird.

Die Kenntnis der Pathophysiologie der zugrundeliegenden Infektion und/oder Inflammation sowie der Möglichkeiten und Limitationen in Diagnostik und Therapie bildet in Verbindung mit einer interdisziplinären geburtshilflich-neonatologischen Betreuung die Grundlage für die Wahl des individuell optimalen Managements und Entbindungszeitpunktes. Wissenschaftliche Bemühungen evaluieren dabei Möglichkeiten der Verbesserung von Diagnostik und Outcome bei Amnioninfektionssyndrom oder Triple I.

Terminologie

In der deutschsprachigen Geburtsmedizin ist seit langem der Begriff „Amnioninfektionssyndrom“ etabliert, während im angloamerikanischen Raum „clinical chorioamnionitis“ gebräuchlich ist. Im Jahr 2015 empfahl das National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) für die konsekutive Komplikation eines frühen vorzeitigen Blasensprunges (PPROM) den Terminus Triple I zu nutzen. Ziel war die terminologische Differenzierung zwischen maternalem Fieber, intrauteriner Infektion, intrauteriner Inflammation oder einer Kombination dieser, da zum einen maternales Fieber vielfältige Ursachen haben kann und zum anderen eine intrauterine Inflammation auch unabhängig von einer Infektion auftreten kann.

Die Klassifikation in „maternales Fieber“, „Verdacht auf Triple I“ und „bestätigtes Triple I“ baut dabei stufenweise aufeinander auf (Tab. 1).

Die Bestätigung eines Triple I kann nur durch objektivierbare Befunde, wie Bakteriennachweis im Fruchtwasser mittels einer Amniozentese oder postpartal durch plazentare Histopathologie, gestellt werden und stellt damit in der Regel eine postpartale Diagnose dar.

Tab. 1 Klassifikation von maternalem Fieber und Triple I. (Adaptiert nach Higgins RD et al. 2016)

Terminologie	Definition
Maternales Fieber	*Temperatur* Einmalig > 39,0 °C oral (validiert) Wiederholt (30 min Abstand) 38,0–38,9 °C
V. a. Triple I	*Unklares maternales Fieber* **und eines** *der folgenden Merkmale* Fetale Tachykardie (> 160 Schläge pro min, > 10 min) Maternale Leukozytose > 15.000/µl ohne Gabe von Steroiden Purulenter Fluor ex cervice
Bestätigtes Triple I	*Verdacht auf Triple I* **und ein** *objektiver Befund einer Infektion, wie z. B.* Amniozentese: positive Gram-Färbung, erniedrigte Glukosekonzentration (< 14 mg/dl), erhöhte Leukozytenzahl (> 30 Zellen/mm^3), positive mikrobiologische Kultur Postpartale Histopathologie der Plazenta: Inflammation und/oder Infektion der Plazenta, Eihäute oder Nabelschnur (Funisitis)

Im klinischen Sprachgebrauch erfolgt jedoch auch weiterhin häufig der synonyme Gebrauch der Begrifflichkeiten. Nachfolgend wird neben den Begriffen Inflammation, Infektion und Triple I auch der Terminus der klinischen Chorioamnionitis Verwendung finden, wenn sich dieser auf die zugrundeliegende Veröffentlichung vor Anpassung der Nomenklatur bezieht.

Der histologische Begriff der Chorioamnionitis hingegen bezeichnet inflammatorische Veränderungen in der Plazenta, den Eihäuten und/oder der Nabelschnur post partum und sollte zur besseren Standardisierung mittels der Redline-Klassifikation in maternale und fetale Stadien und Grade unterteilt werden.

Der frühe vorzeitige Blasensprung (PPROM) wird als Zerreißen der Eihäute mit Fruchtwasserleckage vor Vollendung von 37 Schwangerschaftswochen (SSW) definiert. Unspezifisch kann eine vaginale pH-Erhöhung auf einen Blasensprung hinweisen. Neben den klinischen Symptomen vaginaler Fruchtwasserabgang und Pooling im hinteren Scheidengewölbe kann sonographisch die Fruchtwassermenge vermindert sein und/oder ein biochemischer Nachweis chorioamnialer Markerproteine im Vaginalsekret erfolgen.

Infobox 1

Klinische Chorioamnionitis – Assoziationen und Risikofaktoren.*

- Geburtsdauer und Zeitpunkt des Blasensprungs
- Prolongationsdauer vom Blasensprung bis zur Entbindung
- Mehrfache intrapartale digitale Vaginaluntersuchungen (insbesondere nach Blasensprung)
- Digitale Untersuchung statt Spekulumuntersuchung mit PPROM („preterm premature rupture of membranes“)
- Zervixinsuffizienz
- Fetale Kopfhautelektrode oder interner Uterusdruckkatheter
- Intrazervikaler Ballonkatheter zur Zervixreifung/Geburtseinleitung
- Nachweis von sexuell übertragbaren Infektionen, Streptokokken der Gruppe B, bakterieller Vaginose
- Nulliparität
- Mekoniumhaltiges Fruchtwasser
- Alkohol- und Tabakkonsum
- Vorangegangene klinische Chorioamnionitis
- Epidurale Analgesie

* Adaptiert nach Tita ATN 2024

Epidemiologie und Risikofaktoren

Eine klinische Chorioamnionitis betrifft weltweit ca. 3,9 % aller Geburten und stellt damit die häufigste peripartale Komplikation dar. Je nach Kollektiv, durchgeführter Diagnostik und klinischen Empfehlungen können die berichteten Inzidenzen jedoch erheblich schwanken. Unabhängig davon ist die Wahrscheinlichkeit bei drohender Frühgeburt erhöht, da ca. 40–70 % aller Frühgeburten mit einer Chorioamnionitis assoziiert sind. Während die Häufigkeit einer Chorioamnionitis bei Termingeburten mit stehender Fruchtblase mit ca. 1–3 % angegeben wird, erhöht ein vorzeitiger Blasensprung diese auf 6–10 %. Eine Übersicht der Risikofaktoren einer klinischen Chorioamnionitis zeigt Infobox 1.

Ein PPROM ereignet sich bei ca. 3 % aller Schwangerschaften (ca. 0,5 % vor 27 SSW, ca. 1 % zwischen 27 und 34 SSW und ca. 1 % zwischen 34 und 37 SSW). Dabei geht 30–40 % aller Frühgeburten ein PPROM voraus.

Pathophysiologie

Als Grundlage eines Amnioninfektionssyndroms oder Triple I wird zumeist eine aszendierende mikrobielle Besiedlung/Infektion von vaginal durch den Zervikalkanal postuliert. Dieser Prozess kann auch bei intakten Eihäuten stattfinden, jedoch stellen ein intakter Schleimpfropf und eine stehende Fruchtblase wichtige Infektionsbarrieren mit endogener antimikrobieller Aktivität dar. Auch ein niedriger vaginaler pH-Wert < 4,6 wirkt aufgrund der physiologischen vaginalen Lactobacillus-Dominanz protektiv gegenüber Infektion und Inflammation.

Eine eher seltene Ursache für ein Triple I sind hämatogene intraamniale Infektionen über die Plazenta (z. B. bei maternaler Infektion mit Zika-Virus, Toxoplasmen, CMV [Zytomegalievirus] oder Parvovirus B19, ohne maternale Klinik) sowie Infektionen nach transmyometrialen Eingriffen oder über die Tuben im Falle einer intrapelvinen Infektion.

Ein PPROM ist pathophysiologisch vor allem in frühen Schwangerschaftswochen mit einer vaginalen Dysbiose oder Infektion assoziiert. Die begleitende Aktivierung des innaten (angeborenen) Immunsystems der Zervix und der fetalen Membranen kann dabei über eine inflammatorische Kaskade zu Remodelling und Störungen der fetalen Membranarchitektur und konsekutiv zum Blasensprung führen.

Sowohl die Mutter als auch der Fetus können eine Inflammationsreaktion entwickeln. Die deziduale Inflammation scheint dabei eher eine maternale Reaktion zu sein, wohingegen die intraamniale Inflammation vom Feten auszugehen scheint.

Im Rahmen des Triple I kann sich ein FIRS („fetal inflammatory response syndrome“) als Reaktion des noch unreifen fetalen

Immunsystems auf Infektion oder Inflammation der intrauterinen Umgebung entwickeln, das mit einer EONS einhergeht.

Eine EONS wird im Zusammenhang mit der pränatalen intrauterinen Exposition gegenüber einer Infektion und/oder Inflammation binnen der ersten 72 Lebensstunden klinisch apparent. Bei einer EONS müssen pränatale, intrauterine und perinatale Faktoren berücksichtigt werden. Die Prädiktion und Diagnose einer EONS sind pränatal, aber auch postnatal oft schwierig, da klinische Symptome und Laborparameter oft nur unspezifisch sind. Eine sichere und frühe Diagnose stellt jedoch die Basis für eine optimale Therapie und damit für ein besseres Outcome der Kinder dar.

Tab. 2 Im Kontext einer klinischen Chorioamnionitis nachgewiesene mikrobielle Spezies (kulturelle und molekularbiologische Nachweisverfahren).*

Gramnegativ		Grampositiv		Weitere
Aerob	Anaerob	Aerob	Anaerob	
Sneathia	Fusobacterium	Streptococcus	Lactobacillus	Ureaplasma
Acinetobacter	Bacteroides	Bacillus	Peptostreptococcus	Mycoplasma
E. coli	Leptotrichia	Staphylococcus	Eubacterium	Candida
Delftia	Porphyromonas	Enterococcus	Cutibacterium	Abiotrophia
Neisseria	Veillonella	Micrococcus	Actinomyces	Gardnerella
Pseudomonas	Prevotella			Firmicutes

* Adaptiert nach Tita ATN (2024), basierend auf Kim CJ et al (2015) und Romero R et al (2021)

Neueste Forschungsergebnisse aus vaginalen und neonatalen Mikrobiomanalysen deuten darauf hin, dass eine intrauterine Inflammation auch ohne direkte intrauterine Infektion vermittelt werden kann und dass nicht alle vaginal nachweisbaren Spezies eine Relevanz für intrauterine Infektion oder Inflammation aufweisen. Möglicherweise spielt weniger eine direkte fetale Infektion als ein FIRS die zentrale Rolle bei den schweren neonatalen Komplikationen einer EONS.

Mikrobiologie

Bei etwa einem Viertel aller Frühgeburten kann eine häufig subklinisch verlaufende intraamniale Infektion nachgewiesen werden. Das deutsche Frühgeborenenregister German Neonatal Network GNN berichtet als häufigstes Erregerspektrum einer EONS E. coli (33,4 %) und B-Streptokokken (18,2 %).

Da die bisher meist mittels kultureller Verfahren im Fruchtwasser nachgewiesenen Mikroorganismen häufig denen des unteren weiblichen Genitaltraktes ähnelten, wird allgemein von einer mikrobiellen Aszension ausgegangen. Bei zwei Dritteln aller klinischen Chorioamnionitiden sind mindestens 2 Spezies nachweisbar, sodass von einer polymikrobiellen Erkrankung ausgegangen werden muss. Eine transplazentare Infektion wird dagegen zumeist durch einen spezifischen Erreger hervorgerufen. Eine Übersicht möglicher detektierbarer mikrobieller Spezies im Kontext der klinischen Chorioamnionitis gibt Tab. 2.

Abgesehen von Ureaplasma- und Mycoplasma-Spezies werden häufig Anaerobier (G. vaginalis, Bacteroides spp.), enterische Gram-negative Keime und B-Streptokokken nachgewiesen. Der Anteil nachweisbarer Anaerobier ist dabei bei Frühgeborenen erhöht. Da die häufig unabhängig vom Gestationsalter nachgewiesenen Ureaplasma- und Mycoplasma-Spezies eine hohe Prävalenz aufweisen, wird ihre pathogenetische Relevanz im Spannungsfeld zwischen Kolonisation und Infektion kontrovers diskutiert. Ihre Fähigkeit zur Induktion von Inflammation mit klinischer Relevanz für Mutter und Kind unterstützt die Hypothese ihrer Pathogenität. Auch wenn die Bedeutung von Ureaplasma- und Mycoplasma-Spezies in der Pathogenese eines PPROM oder einer konsekutiven Inflammation, Infektion, Triple I bzw. klinischer Chorioamnionitis noch diskutiert wird, steht ihre Bedeutung für spezifische neonatale Komplikationen wie z. B. eine bronchopulmonale Dysplasie (BPD) außer Frage.

Risiken und Komplikationen

Ein Amnioninfektionssyndrom und Triple I können für Mutter und Kind mit schwerwiegenden Komplikationen einhergehen.

Maternale Risiken

Assoziiert mit uteriner Infektion und Inflammation durch im Fruchtwasser nachgewiesene Enterobakterien, Streptokokken Gruppe A und B oder Mycoplasma hominis ist eine Wehendystokie beschrieben, die mit einem erhöhten Risiko für eine Sectio caesarea, einer Atonie, einer peripartale Hämorrhagie sowie einem erhöhten Transfusionsrisiko einhergeht. Eine dysfunktionelle Uteruskontraktilität auf Basis der bestehenden Inflammation wird diskutiert.

Bei einer Sectio caesarea bei manifestem Triple I ist zudem das Risiko für Wundinfektionen, Endomyometritis, septische Thrombophlebitis und pelvine Abszesse erhöht. Bei vaginaler Geburt sind diese Komplikationen seltener.

Als schwerwiegendste maternale Komplikation kann es in ca. 1 % zu einer Blutstrominfektion und mütterlichen Sepsis kommen. Populationsbasierte Erhebungen berichten ein 8- bis 12-fach erhöhtes Sepsisrisiko bei klinischer Chorioamnionitis. Bei Diagnose einer maternalen Sepsis war in 15–20 % eine Chorioamnionitis nachweisbar. Das Risiko lebensbedrohlicher maternaler Komplikationen einschließlich der Sepsis kann unter adäquater Therapie jedoch deutlich gesenkt werden.

Fetale Risiken

Auf eine Infektion und/oder Inflammation der uterinen Umgebung kann der Fetus mit einer eigenen angeborenen Immunantwort reagieren, welche zu einem FIRS werden kann. Diese Reaktion des Feten weist eine bessere Vorhersagekraft für das neurologische Outcome des Kindes auf als die isoliert nach-

Infobox 2

Symptome klinischer Chorioamnionitis, Definition und relative Häufigkeit*

- Fieber (100 %)
- Mütterliche Leukozytose (>15.000/µl; 70–90 %)
- Mütterliche Tachykardie (>100/min; 50–80 %)
- Fetale Tachykardie (>160/min; 40–70 %)
- Schmerzhaftigkeit der Gebärmutter (4–25 %)
- Bakteriämie (5–10 %), häufiger bei Infektion mit Gruppe-B-Streptokokken oder Escherichia coli (15–18 %)
- Purulentes oder fötides Fruchtwasser

* Nach Musilova I et al (2017), Tita ATN, Andrews WW (2010) und Tita ATN (2024)

gewiesene Infektion des Fruchtwassers oder der Eihäute. Sie ist dabei mit einem erhöhten Risiko für kindliche Komplikationen wie Sepsis, Hirnschäden, BPD oder NEC („necrotizing enterocolitis“) assoziiert, die wiederum die Wahrscheinlichkeit eines Überlebens und gesunden Überlebens der zumeist Frühgeborenen relevant beeinflussen.

Klinik und Überwachung

Die Diagnostik und Überwachung von Schwangerschaften mit einem Risiko für bzw. dem Verdacht einer Inflammation und/oder Infektion im klinischen Alltag sind herausfordernd, da Sensitivität und Spezifität etablierter Diagnostika für Diagnosestellung und Komplikationsprädiktion präpartal eingeschränkt sind.

Klinische Symptome

Das klinische Symptomspektrum bei intrauteriner Inflammation und/oder Infektion ist breit und einzelne Symptome mitunter unspezifisch (Infobox 2). Subklinische Verläufe müssen nicht mit diesen Symptomen assoziiert sein, können aber dennoch zu veränderter Stabilität fetaler Membranen mit konsekutivem Blasensprung oder Frühgeburt führen.

Überwachung (bei PPROM)

Leitliniengerecht sollen insbesondere Patientinnen mit PPROM mit Hinblick auf ein Triple I überwacht werden. Keine klinische Überwachungsmethode zeigt jedoch zuverlässig eine intrauterine Infektion und/oder Inflammation an.

Klinische Parameter können einzeln und in Kombination Veränderungen aufweisen. Hierzu zählen laut Leitlinie maternales Fieber in Kombination mit fetaler Tachykardie (> 160 bpm) oder maternaler Leukozytose (> 15.000/µl) oder purulentem Fluor vaginalis, ein schmerzhafter (druckdolenter) Uterus, uterine Kontraktionen oder auffällige maternale Vitalparameter (z. B. Blutdruck, Herzfrequenz).

Die in der Routine durchgeführten regelmäßigen Laborkontrollen sind in ihrem Nutzen umstritten. Metaanalysen zeigen keine klare Evidenz für den Nutzen von CRP(C-reaktives Protein)-Bestimmungen in der Frühdiagnose einer klinischen Chorioamnionitis nach PPROM. Eine Arbeit berichtet für die Kombination mütterlicher Temperatur-, CRP- und Leukozytenerhöhung zur Vorhersage eines FIRS eine Prädiktion mit einer AUC („area under the curve“) von 0,66. Eine andere Untersuchung beschreibt für eine isolierte CRP-Erhöhung > 17,5 mg/l eine Vorhersage einer intraamnialen Infektion oder Inflammation mit einer Sensitivität von 47 % und einer Spezifität von 96 % (PPV [„positive predictive value“] 43 %, NPV [„negative predictive value“] 96 %). Auch die maternale Bestimmung von Interleukin 6 (IL-6) wird von einigen Arbeitsgruppen zur Prädiktion einer Chorioamnionitis diskutiert. In einer prospektiven Kohorte von Patientinnen nach PPROM zeigte sich eine IL-6-Erhöhung ≥ 19,5 pg/dl in Kombination mit der maternalen Klinik prädiktiv hinsichtlich einer histologischen Chorioamnionitis. Zwei retrospektive Untersuchungen weisen eine zum CRP vergleichbare prädiktive Performance für eine intraamniale Infektion bzw. eine histologische Chorioamnionitis bei Frauen mit Frühgeburt aus. Insgesamt kann weder dafür, welche laborchemischen Parameter, noch dafür, in welchem Abstand diese kontrolliert werden sollen, eine klare Empfehlung ausgesprochen werden. Häufig werden Blutbild, CRP und ggf. IL-6 bestimmt und Kontrollintervalle empirisch an die klinische Befundkonstellation angepasst.

Serologische Untersuchungen mit Relevanz für die Entbindung und die zu erwartende Versorgung der Frühgeborenen (z. B. Hepatitis B, CMV, ggf. Toxoplasmose) in Abhängigkeit der vorliegenden Befunde der Mutterschaftsvorsorge sind etablierte klinische Praxis.

Mikrobielle Diagnostik ist in der Routineversorgung bei PPROM, Amnioninfektionssyndrom oder Triple I obligate Praxis. Eine evidenzbasierte Empfehlung, welche Materialien mit welchen mikrobiellen Analysetechniken in welchen Intervallen untersucht werden sollten, besteht jedoch nicht. Neben Vaginal- bzw. Zervixabstrichen für die molekular- und/oder mikrobiologische Untersuchung wird in der Regel auch eine Untersuchung von Urinstatus und -kultur durchgeführt. Kulturelle Analytik ist hierbei im Nachweisspektrum mikrobieller Spezies limitiert und weist eine Befundlatenz von bis zu mehreren Tagen auf. Eine antiinfektive Therapie (s. unten) muss daher zumeist kalkuliert begonnen werden. Die lokal bestehende Resistenzlage sowie ggf. bereits vorliegende individuelle mikrobiologische Befunde sollen dabei berücksichtigt werden.

Neue Ansätze molekularbiologischer Diagnostika auf Basis von PCR(Polymerasekettenreaktion)- oder Sequenzierungsanalysen

(sog. Mikrobiomanalytik) haben das Potenzial, differenzierte mikrobielle Befunde mit geringer zeitlicher Befundlatenz zu ermöglichen. Diese Techniken bieten so einen Ansatz einer individualisierten Therapieentscheidung, kommen jedoch derzeit nur im Rahmen klinischer Studien zum Einsatz.

Zudem werden, auch unter Berücksichtigung der postnatal in der Mehrzahl der Kinder bestehenden Versorgungsnotwendigkeit auf einer neonatologischen Intensivstation, mikrobiologische Screeninguntersuchungen der Mutter durchgeführt. Hierzu zählen z. B. das Screening auf GBS (Gruppe-B-Streptokokken), MRSA (Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus) oder die Testung auf multiresistente gramnegative Erreger (MRGN). Die Resistenztestung (insbesondere für die Klassifikation von MRGN) sollte hierbei entsprechend den Empfehlungen der KRINKO (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut, RKI) zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten erfolgen. Eine klare Empfehlung, wann und wie oft, mit welchen Diagnostika und auf welche mikrobiellen Spezies Schwangere mit PPROM oder Risiko für eine fetale oder neonatale Infektion oder Inflammation gescreent werden sollen, existiert jedoch nicht.

Die Durchführung einer Amniozentese zum intrauterinen Infektionsausschluss ist umstritten. Sie wird zur Diagnose eines Triple I nur in Ausnahmefällen als klinisch zielführend angesehen. International wird dagegen eine Amniozentese zur mikrobiellen Diagnostik zumindest bei unklarer klinischer Diagnose genutzt. Dabei wird die Fruchtwasserkultur als Goldstandard mit der höchsten Spezifität für intraamniale Infektionen berichtet.

Auch ist in der Fruchtwasseranalytik unklar, welcher Parameter zur Prädiktion eines Triple I am besten geeignet ist. Untersuchungen auf Glukose, LDH, Leukozyten, Gram-Färbung und kulturelle bakterielle Diagnostik werden genutzt, doch die Interpretation ist aufgrund fehlender Grenzwerte erschwert. POC(Point-of-care)-Testungen, z. B. für die IL-6-Bestimmung aus per Amniozentese gewonnenem Fruchtwasser, könnten hier eine diagnostische Lücke schließen und werden derzeit auf ihre klinische Relevanz hin geprüft. In der Analytik vaginal gewinnbaren Fruchtwassers bei PPROM bzw. des Vaginalsekretes bieten IL-6, TNF-α oder neuartige Biomarker, wie Lipocalin-2 oder S100 A8/A9 unter Studienbedingungen vielversprechende Prädiktionsansätze, bedürfen jedoch der weiteren Validierung und werden daher (noch) nicht für die klinische Überwachung empfohlen.

Die regelmäßige Überwachung der Feten mit Kardiotokographie (CTG) ist übliche klinische Praxis, aber von nur geringer prädiktiver Wertigkeit. Die Sensitivität für eine Chorioamnionitis wird dabei nur mit 39 % für das CTG und 25 % für das biophysikalische Profil angegeben. Eine computerisierte Analyse der infolge der Inflammation reduzierten fetalen Herzfrequenzvariabilität stellt einen vielversprechenden Ansatz dar, die non-invasiv auf Basis von CTG-Untersuchungen (Oxford-CTG) bestimmt werden kann. Bereits bei subklinischen Verläufen scheint diese verändert zu sein, jedoch kann der potenzielle Nutzen noch nicht abschließend bewertet werden.

Sonographische Verlaufskontrollen der Fruchtwassermenge oder Doppleruntersuchungen werden als nicht sinnvoll erachtet. Etablierte prädiktive Parameter existieren nicht.

Antenatale Kortikosteroide (ACS)

Vor Vollendung der 34. Schwangerschaftswoche soll leitliniengerecht die Verabreichung antenataler Kortikosteroide (ACS, vormals Lungenreifeinduktion) zur pharmakologischen Prophylaxe von Komplikationen bei Frühgeborenen, wie z. B. ARDS („acute respiratory distress syndrome"), IVH („intraventricular hemorrhage") oder NEC („necrotizing enterocolitis"), erfolgen. Eine Schwangerschaftsprolongation um mindestens 48 h ab Beginn der ACS-Gabe wird dabei für eine optimale Wirkung angestrebt. Dies gilt sowohl für Patientinnen mit PPROM als auch bei zu erwartender Entbindungsnotwendigkeit in den kommenden 10 Tagen bei anderer Genese einer Infektion und/oder Inflammation.

Die Datenlage zu ACS bei Frühgeborenen < 34 SSW mit intraamnialer Infektion unter Wehen oder Geburtseinleitung ist jedoch begrenzt und inkonklusiv. Zwischen Fragen der Sicherheit der ACS bei bestehender Infektion und Inflammation, dem möglichen Benefit und der mitunter kurzfristigen Entbindung binnen weniger Stunden wird die ACS-Gabe bisweilen so diskutiert, dass eine Entbindung nicht zugunsten der ACS-Gabe bei klinischer Chorioamnionitis aufgeschoben werden soll.

Tokolyse

Bei klinischem Verdacht eines Triple I sollte daher keine Tokolyse erfolgen. Die im Rahmen von Infektion und/oder Inflammation auftretende vorzeitige Wehentätigkeit kann als ein klinischer Ausdruck (intra)uteriner Inflammation und der Reaktion des Körpers zu Limitation selbiger angesehen werden.

Bei beginnender Wehentätigkeit erscheint eine Tokolyse daher kontraindiziert und es besteht die zeitnahe Entbindungsnotwendigkeit in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter, der ggf. ausstehenden oder abgeschlossenen ACS-Gabe und des klinischen Verlaufes. Bei PPROM führt eine medikamentöse Wehenhemmung nicht zu einer Senkung perinataler Morbidität und Mortalität, sondern zu einer erhöhten Rate an Chorioamnionitiden.

Antiinfektive Therapie

Bei Verdacht auf oder bestätigtem Triple I soll eine parenterale antibiotische Breitbandtherapie begonnen und die Patientin umgehend entbunden werden (s. Entbindungszeitpunkt). Eine alleinige antibiotische Therapie ist nicht ausreichend, da Bakterien im Fruchtwasser Biofilme bilden können, die einer antiinfektiven Therapie unzugänglich sind. Die peripartale antibiotische Therapie reduziert die Rate neonataler Bakteriämie, Pneumonie und Sepsis.


© interstid/magnific

Patientinnen mit PPROM sollen ebenfalls eine antibiotische Therapie erhalten. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2013 mit Einschluss von 22 placebokontrollierten RCTs („randomized controlled trials“) und insgesamt 6872 Patientinnen wies eine erniedrigte maternale und neonatale Morbidität für eine antibiotische Therapie bei PPROM zwischen 24 und 37 SSW nach. Parenterale Breitspektrumantibiotika gegen zervikovaginale Pathogene sind klinischer Standard. Der frühe Therapiebeginn kann die Häufigkeit und Schwere neonataler Infektionen reduzieren.

Insbesondere im Kontext von Inflammation, Infektion oder Triple I ist bei PPROM das Ziel, therapeutisch das intrauterine Kompartiment zu erreichen, um neben maternalen auch fetale inflammatorische Komplikationen zu verhindern und den Feten mit der antiinfektiven Therapie zu erreichen.

Die derzeitige Studienlage erlaubt jedoch keine Empfehlung eines bestimmten Therapieregimes. Eine leitliniengerechte Option besteht in der Verwendung eines Aminopenicillins (z. B. Ampicillin), welches parenteral begonnen und im Verlauf oralisiert werden kann (z. B. Amoxicillin) in Kombination mit einem Makrolid (z. B. Azithromycin oder Clarithromycin). Dieses dient der Erweiterung des therapeutischen Spektrums gegen intrazelluläre Erreger (Chlamydien) und Mollicuten (Ureaplasmen und Mykoplasmen). Clarithromycin hat dabei den Vorteil einer höheren Plazentagängigkeit und damit einer besseren intrauterinen Verfügbarkeit. Für Azithromycin wird häufig die einmalige Applikation von 1000 mg verwendet, während bei anderen Indikationen 500 mg 1 ×täglich für 3 Tage (maximale Gesamtdosis 1500 mg) empfohlen wird. Die Verwendung von Clavulansäure (Amoxicillin/Clavulansäure) wird nicht empfohlen, da hierunter gehäuft NEC bei den Kindern beobachtet wurden (RR 4,72, 95 %-KI 1,56–14,23). Ampicillin erreicht neben GBS zahlreiche aerobe Gram-negative und einige aerobe Spezies und ist dabei effektiver als Penicillin. Cephalosporine hingegen sind unwirksam gegen Enterokokken, die sowohl bei PPROM, klinischer Chorioamnionitis als auch bei Frühgeborenen nachgewiesen werden können.

Neben diesen theoretischen Überlegungen müssen die lokale Resistenzsituation sowie das in der patientinnen-individuellen mikrobiologischen Diagnostik gewonnene Resistenzprofil berücksichtigt werden. Eine kalkuliert begonnene antiinfektive Therapie muss entsprechend angepasst werden. Dabei ist auch zu berücksichtigen, dass eine antibiotische Therapie die potenziell protektive vaginale Lactobacillus-Kolonisation oder das Darmmikrobiom relevant beeinträchtigen kann. Im Sinne eines „antibiotic stewardship“ gilt daher, jede antiinfektive Therapie regelmäßig auf ihre Indikation, die Wahl des Wirkstoffes sowie Applikationsart und -dauer kritisch zu hinterfragen.

Probiotika werden zur supportiven Begleittherapie eingesetzt, sind jedoch für eine klare Empfehlung in diesem Kontext bisher unzureichend untersucht. Erste Arbeiten zeigen eine Schwangerschaftsprolongation oder Verringerung neonataler Komplikationen durch eine additive probiotische Therapie im Rahmen der antiinfektiven Behandlung bei PPROM.

Amnioninfusion

Die Wertigkeit einer Amnioninfusion über serielle Punktionen oder einen implantierten Zugang ist derzeit nicht abschließend beurteilbar. Sie ist nur unter Studienbedingungen einzusetzen. Ein Cochrane-Review von 2014 berichtet bei geringer Studien- und Patientinnenzahl eine Reduktion neonataler Todesfälle, Septitiden, Infektionen und Lungenhypoplasien. Dagegen findet ein Cochrane-Review von 2016 zur Frage der transzervikalen Amnioninfusion keinen Nutzen hinsichtlich sub-/klinischer Chorioamnionitis.

Entbindung

Zeitpunkt

Eine sofortige Entbindung unabhängig vom Gestationsalter soll bei Verdacht auf oder Vorliegen eines bestätigten Triple I sowie bei additiven geburtshilflichen Komplikationen (vorzeitige Plazentalösung, pathologisches CTG, hohes Risiko für Nabelschnurvorfall) erfolgen.

In allen anderen Fällen ist eine Schwangerschaftsprolongation im Kontinuum von PPROM oder isoliertem maternalen Fieber (s. Definition Tab. 1) möglich und bis 34 +0 SSW bei PPROM internationaler Standard. An der Grenze der Lebensfähigkeit muss neben der kindlichen Prognose auch das bis 1 %ige Risiko einer maternalen Sepsis (bis hin zu letalen Verläufen) besprochen werden, um gemeinsam eine individuelle Entscheidung treffen zu können.

Fragebogen

Im Rahmen des Diplom-Fortbildungsprogramms ist es möglich, durch das E-Learning Punkte zu erwerben. Nach der Lektüre des Artikels beantworten Sie bitte die nebenstehenden Fragen. Eine Frage gilt dann als richtig beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten angekreuzt sind. Bei positiver Bewertung (66 Prozent der Fragen) wird Ihnen ein medizinischer DFP-Punkt zuerkannt.

Fortbildungs-ID *1072875*

Einsendeschluss 16. Mai 2027

E-Mail (eingescannter Test) springer@springer.at

Online www.springermedizin.at oder
unter E-Learning auf der Website www.meindfp.at

Fazit für die Praxis

- Ein Amnioninfektionssyndrom oder Triple I stellt eine Schwangerschaftskomplikation mit relevanter Gefährdung von Mutter und Kind dar.
- Die aktuelle Nomenklatur unterscheidet das maternale Fieber von dem Verdacht eines Triple I und dem gesicherten Triple I.
- Ein Triple I stellt in der Regel eine postpartale Diagnose dar, da es durch die plazentare Histopathologie und nur selten durch eine antenatale Amniozentese nachgewiesen wird.
- Es gibt keine Methode in der Routineüberwachung mit einer gesicherten prospektiven Vorhersagekraft für fetale oder maternale Komplikationen, sodass kein evidenzbasierter Überwachungsalgorithmus empfohlen werden kann.
- Eine antiinfektive Therapie ist indiziert, eine Aussage zum optimalen Therapieschema kann jedoch nicht gegeben werden.
- Bei Verdacht auf oder gesichertem Triple I ist die umgehende Entbindung anzustreben.
- Triple I stellt keine eigenständige Indikation zur Sectio caesarea dar.
- Die interdisziplinäre geburtshilflich-neonatologische Betreuung ist im Kontext intrauteriner Inflammation und/oder Infektion von besonderer Bedeutung.

Modus
Die vaginale Entbindung sollte bei Verdacht auf oder bestätigtem Triple I nach Ausschluss ggf. bestehender geburtshilflicher Kontraindikationen angestrebt werden. Eine Korrelation zwischen der Dauer der Wehentätigkeit und dem neonatalen Outcome unter antibiotischer Therapie besteht nicht.

Ein Triple I stellt keine eigenständige Indikation für eine Sectio caesarea dar. Die Rate an maternalen Komplikationen wie Wundheilungsstörungen, Endometritis oder Thrombophlebitiden ist bei einer Entbindung per Sectio erhöht.

Untersuchung der Plazenta
Die histopathologische Untersuchung der Plazenta auf inflammatorische Veränderungen wird empfohlen. Eine standardisierte Berichterstattung zu maternalen und fetalen Entzündungszeichen und -ausprägungsgraden, z. B. nach Redline-Kriterien, sollte erfolgen. Mikrobiologische Untersuchungen werden selten als Routineuntersuchung veranlasst, können aber bei spezifischen Fragestellungen hilfreich sein.

Postpartale antibiotische Therapie
Konkrete Empfehlungen zur postpartalen parenteralen antibiotischen Therapie existieren nicht. Die Fortsetzung der antiinfektiven Therapie der Mutter kann entsprechend ihres Risikos einer Endometritis erfolgen.

Interdisziplinäre Kooperation

Im Spannungsfeld der Limitationen der diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten in Kombination mit der oftmals notwendigen Entbindung im Bereich der Frühgeburt ist die frühe und engmaschige interdisziplinäre Abstimmung insbesondere zwischen betreuenden Geburtsmediziner:innen und Neonatolog:innen unerlässlich.

Neben der Bereitstellung personeller und logistischer Ressourcen und der Terminierung des ausgewogenen Entbindungszeitpunktes ist auch eine abgestimmte mütterliche mikrobielle Diagnostik relevant. Zusätzlich zur Kommunikation vorliegender mikrobieller Befunde unter Berücksichtigung der für die Neonatologie obligaten Resistenzbestimmung nach KRINKO-Empfehlungen ist auch die Kommunikation stattgehabter und aktueller antiinfektiver Therapien z. B. für die Planung einer ggf. notwendigen kalkulierten Therapie des Kindes relevant. Auch ggf. postpartal eintreffende maternale Befunde sollten daher mit den behandelnden Neonatolog:innen besprochen werden.

Dr. Janine Zöllkau
Prof. Dr. Ekkehard Schleußner
Klinik für Geburtsmedizin, Universitätsklinikum Jena
janine.zoellkau@med.uni-jena.de

Jana Pastuschek, MSc
Placentalabor, Klinik für Geburtsmedizin, Universitätsklinikum Jena

Fragebogen

AMNIONINFEKTIONSSYNDROM ODER TRIPLE I

Bitte Zutreffendes ankreuzen. Mehrfach-Antworten möglich.


© interstid/magnific

1

Zur Epidemiologie von Amnioninfektionssyndrom oder Triple I. Welche Aussagen treffen zu? (3 Richtige)

- ☐ (a) Eine klinische Chorioamnionitis betrifft weltweit ca. 3,9 % aller Geburten und stellt damit die häufigste peripartale Komplikation dar.
- ☐ (b) Ein vorzeitiger Blasensprung erhöht die Häufigkeit einer Chorioamnionitis auf 6–10 %.
- ☐ (c) Ein früher vorzeitiger Blasensprung („preterm premature rupture of membranes", [PPROM]) ereignet sich bei ca. 0,5 % aller Schwangerschaften.
- ☐ (d) 40–70 % aller Frühgeburten sind mit einer Chorioamnionitis assoziiert.

2

Bei welchen Symptomen zusätzlich zu maternalem Fieber besteht der Verdacht auf Triple I? (3 Richtige)

- ☐ (a) Fetale Tachykardie (> 160 Schläge pro min, > 10 min)
- ☐ (b) Fetale Bradykardie (< 100 Schläge pro min, > 10 min)
- ☐ (c) Maternale Leukozytose > 15.000/µl ohne Gabe von Steroiden
- ☐ (d) Purulenter Fluor

3

Welche Aussage zur Pathophysiologie des Amnioninfektionssyndroms trifft NICHT zu? (1 Richtige)

- ☐ (a) Grundlage eines Amnioninfektionssyndroms oder Triple I ist zumeist eine aszendierende mikrobielle Besiedlung/Infektion von vaginal durch den Zervikalkanal.
- ☐ (b) Ein niedriger vaginaler pH-Wert < 4,6 wirkt aufgrund der physiologischen vaginalen Lactobacillus-Dominanz protektiv gegenüber Infektion und Inflammation.
- ☐ (c) Intakte Eihäute, intakter Schleimpfropf und stehende Fruchtblase schließen eine aszendierende Infektion aus.
- ☐ (d) Eine hämatogene intraamniale Infektion über die Plazenta (z. B. mit Toxoplasmen, Zytomegalie- oder Parvovirus) ist eher selten.

4

Welche Erreger werden bei klinischen Chorioamnionitiden häufig nachgewiesen? (3 Richtige)

- ☐ (a) Ureaplasma- und Mycoplasma-Spezies
- ☐ (b) Treponema pallidum
- ☐ (c) enterische Gram-negative Keime
- ☐ (d) B-Streptokokken

Fortbildungs-ID
1072875

5

Welche Aussagen zu Klinik und Überwachung eines Amnioninfektionssyndroms treffen zu? (2 Richtige)

- ☐ (a) Der Nutzen regelmäßiger Laborkontrollen (v.a. CRP und IL-6) ist aufgrund hoher Sensitivität und Spezifität evident.
- ☐ (b) Serologische Untersuchungen (z. B. Hepatitis B, CMV, ggf. Toxoplasmose) in Abhängigkeit von den vorliegenden Befunden sind etablierte klinische Praxis.
- ☐ (c) Mikrobielle Diagnostik ist in der Routineversorgung bei PPROM, Amnioninfektionssyndrom oder Triple I obligate Praxis.
- ☐ (d) Goldstandard in der Diagnose und Überwachung eines Amnioninfektionssyndroms oder Triple I ist die Amniozentese mit Fruchtwasseranalytik und -kultur.

6

Zum Management von Amnioninfektionssyndrom oder Triple I. Welche Aussagen treffen zu? (2 Richtige)

- ☐ (a) Bei Verdacht auf oder bestätigtem Triple I soll eine antibiotische Breitbandtherapie begonnen werden, vorzugsweise mit einem Aminopenicillin in Kombination mit einem Makrolid.
- ☐ (b) Aufgrund des Erregerspektrums wird bei Verdacht auf oder bestätigtem Triple I eine antibiotische Therapie mit Amoxicillin und Clavulansäure empfohlen.
- ☐ (c) Bei Verdacht auf oder Vorliegen eines bestätigten Triple I sowie bei additiven geburtshilflichen Komplikationen (vorzeitige Plazentalösung, pathologisches CTG, hohes Risiko für Nabelschnurvorfall) soll unabhängig vom Gestationsalter eine sofortige Entbindung erfolgen.
- ☐ (d) Bei Verdacht auf oder bestätigtem Triple I sollte primär eine Entbindung mittels Sectio angestrebt werden.

Bitte leserlich ausfüllen und per E-Mail an springer@springer.at senden oder online ausfüllen auf www.springermedizin.at oder www.meindfp.at.

Name _____

Adresse _____

Ort/PLZ _____

Telefon _____

ÖÄK-Nummer: __ __ __ __ __ __ __

☐ Frau ☐ Herr

☐ Ich besitze ein gültiges ÖÄK-Diplom

Alter ☐ ≤ 30 ☐ 31 – 40 ☐ 41 – 50 ☐51 – 60 ☐ > 60