
Leitlinien der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin

AWMF-Leitlinien-Register

Nr. 024/008

Entwicklungsstufe:

2k

Zitierbare Quelle:

Bakterielle Infektionen bei Neugeborenen

Die in dieser Leitlinie vorgeschlagenen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sind medizinisch notwendig und entsprechen dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft.

Die Beweiskraft der in der Leitlinie ausgesprochenen Empfehlung basiert auf dem System des "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence" (http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)

1. Vorbemerkungen:

Für invasive bakterielle Infektionen des Neugeborenen gelten im Vergleich zu älteren Kindern einige Besonderheiten:

- Zu Beginn ist die Symptomatik unspezifisch und entspricht einer systemischen Entzündungsreaktion (SIRS).
- Eine eindeutige Eintrittspforte des Erregers lässt sich oft nicht finden.
- Eine rasche Progredienz zum septischen Schock innerhalb von Stunden ist möglich und bei nicht adäquater Therapie häufig.
- Bei protrahiertem Verlauf vor Therapie besteht ein hohes Risiko für eine Meningitis.

2. Erregerspektrum der invasiven Neugeboreneninfektionen

Das Erregerspektrum einer bakteriellen Infektion eines Neugeborenen ist altersabhängig. Es wird weiter von einer evtl. antibiotischen Vorbehandlung des Kindes bzw. der Mutter (peripartal) beeinflusst.

- Erreger, die innerhalb der ersten drei Lebenstage zur Infektion führen, entstammen meist der mütterlichen Vaginalflora. Derzeit dominieren in der Bundesrepublik immer noch Streptokokken der Gruppe B und E. coli. Aber

auch mit *Staphylococcus aureus*, Listerien, vereinzelt Anaerobiern und anderen Erregern ist zu rechnen (1)(E 2a).

- Vor allem bei Frühgeborenen, deren Mütter präpartal länger als 2 Tage mit Antibiotika behandelt wurden, ist mit Keimen wie *Enterobacter* sp., Klebsiellen, *Pseudomonas* sp. oder Ampicillin resistenten *E.coli* u.a. zu rechnen (2) (E 2a).
- Beginnt die Infektion nach dem 3.Klinikstag (i.d.R. Lebenstag), handelt es sich per definitionem um eine nosokomiale Infektion, d.h. der Erreger entstammt der patienteneigenen Flora oder den Hospitalkeimen der Klinik. Häufig sind jetzt Koagulase-negative Staphylokokken, *Enterobacter* sp., gelegentlich Enterokokken und Klebsiellen zu finden (3-5)(E 2a). Selten ist mit Pilzinfektionen, und sehr selten differentialdiagnostisch mit Virus-Infektionen (z.B. Herpes-simplex-Virus) zu rechnen (E 5).
- Eine Überwachung der patienteneigenen bakteriellen Besiedelung und der klinikspezifischen Resistenzsituation der potentiellen Erreger von Hospitalinfektionen ist deswegen hilfreich für die Wahl der Antibiotika (6)(E 4).

3. Leitsymptome: Anamnese und klinische Hinweise

Anamnestisch geburtshilfliche Hinweise auf eine Infektion eines Früh- oder Neugeborenen sind alle Zeichen eines Amnioninfektionssyndroms der Mutter wie vorzeitiger Blasensprung (vor allem ab > 18 Stunden vor Geburt), vorzeitige Wehen, Fieber unter der Geburt (> 38,5 °C), C-reaktives Protein > 20,0 mg/l der Mutter (E 3a). Auch wenn die genannten Hinweise fehlen, ist eine intrauterin angelaufene Infektion bei Frühgeborenen nicht ausgeschlossen. Risikofaktoren für eine nosokomiale Infektion sind vor allem eine intratracheale Beatmung, parenterale Ernährung mit Fettemulsionen und zentrale Venenkatheter (7, 8)(E 3).

Die klinischen Symptome einer Infektion des Neugeborenen sind unspezifisch. Veränderungen des *Hautkolorits* (von rosig nach blaß, von rosig-ikterisch nach grün-ikterisch), sowie *Störungen der Atmung* (Apnoe, Dyspnoe, Stöhnen,) bzw. *des Kreislaufes* (Zentralisierung mit verlängerter Rekapillarierungszeit > 3 sec, arterieller Hypotonie, Tachykardie) sind sensible und sehr häufige, aber nicht spezifische Zeichen einer Infektion. Ein Frühgeborenes, besonders aber ein reifes Neugeborenes mit Störungen der Atmung wie Apnoen, Stöhnen sollte solange als infiziert betrachtet werden, bis das Gegenteil bewiesen ist. Weiter treten häufig *neurologische Symptome* wie Hypotonie, Lethargie aber auch Hyperexzitabilität bzw. *intestinale Symptome* wie geblähtes Abdomen, Trinkschwäche, Nahrungsunverträglichkeit u.a. wie z.B. Temperaturinstabilität bzw. Anstieg der zentral-peripheren Temperaturdifferenz auf.

4. Diagnostik:

4.1 Laboruntersuchungen bei Infektionsverdacht:

Das Ziel von Laboruntersuchungen besteht darin, aus der großen Zahl *unspezifisch symptomatischer Kinder* diejenigen herauszufinden, die an einer Infektion erkrankt sind, um die Gabe von Antibiotika wegen der Kosten und im Blick auf die Resistenzentwicklung von Bakterien möglichst zu reduzieren.

Dafür werden folgende Laboruntersuchungen bei Beginn der Symptomatik und einen Tag später empfohlen:

- Blutbild mit Differenzialblutbild (I/T-Quotient)
- C-reaktives Protein.
- Ergänzend hilfreich sind zu Beginn: IL-6 oder IL-8.

Die Wertigkeit dieser Laboruntersuchungen für die Diagnose "Infektion" sind unterschiedlich:

Die Normalwerte von neutrophilen Granulozyten von sehr unreifen Frühgeborenen (VLBW) und wachstumsretardierten Neugeborenen unterscheiden sich von denen reifer Neugeborener. Sie können auch ohne Infektion bei VLBW-Frühgeborenen zwischen 0,5/nl und 9,0/ nl bei Geburt und zwischen 2,2/nl und 14,0/nl nach 18-20 Stunden liegen. Absolutzahlen von neutrophilen Granulozyten sind also für die Diagnose Infektion vor allem bei VLBW-Frühgeborenen wenig sensibel oder spezifisch und damit wenig aussagefähig (9)(E 2a - 3a).

In praxi werden Sensitivität und Spezifität bewertet, vor allem aber die prädiktiven Werte dieser Laborwerte, d.h. die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Infektion bei positivem Test bzw. die Wahrscheinlichkeit für den Ausschluss einer Infektion bei negativem Testergebnis. Die prädiktiven Werte sind abhängig von der Prävalenz einer Infektion in der untersuchten Gruppe. Es ist realistisch im klinischen Alltag, von einer Prävalenz von 10 % einer durch bakteriologische Kultur bewiesenen Infektionen bei symptomatischen Früh- bzw. Neugeborenen auszugehen.

Zusätzlich kompliziert wird die Bewertung der Laborergebnisse, dass sie eine unterschiedliche Wertigkeit haben bei Beginn einer Infektion bzw. nach einem Tag nach Beginn einer Infektion.

Diese Annahmen und zahlreiche Literaturangaben (10-28) liegen den Angaben der folgenden Tabelle zu Grunde (bei oberen Grenzen des Referenzbereiches gesunder Neugeborener von: I/T 0,25, IL- 6 50/100 pg/ml, IL-8 70 pg/ml, CRP 10,0 mg/l). Die Mittelwerte sind gewichtet proportional zur Größe der untersuchten Stichprobe.

	I/T, 0 h *	Il-6 oder IL-8, 0 h*	CRP, 0 h *	Il-6/8 +CrP, 0 h*	CRP, 24 h*
Sensitivität %	76 (45-90)	73 (44-91)	46 (22-88)	90 (80-100)	97 (47-97)
Spezifität %	69 (42-85)	76 (66-93)	86 (41-100)	73 (66-100)	94
Positiver prädikt. Wert %	15 (6-80)	56 (30-85)	63 (35-100)	51 (26-72)	~ 99
Negativer prädikt.	94 (67-	85 (80-	88 (77-	94 (90-	100

Wert %	98)	97)	94)	100)	
--------	-----	-----	-----	------	--

* Stunden nach erstem klinischen Verdacht

4.1.1 Bewertung dieser Labormethoden:

Der **I/T Quotient** hat eine geringe diagnostische Wertigkeit wegen der niedrigen Spezifität und hat zusätzlich den Nachteil, abhängig zu sein von verschiedenen Definitionen, stabkernige morphologisch von segmentkernigen Granulozyten zu unterscheiden sowie der Subjektivität des Untersuchers. Ein I/T Quotient $< 0,25$ spricht eher gegen eine Infektion.

CRP steigt erst 12-24 Std. nach Beginn einer Infektion im Plasma an. Bei Beginn einer Infektion hat CRP deshalb nur eine niedrige Sensitivität bei hoher Spezifität. Daraus folgt, dass 1. ein erhöhtes CRP bei der ersten Untersuchung eines Neugeborenen mit klinischen Zeichen einer Infektion einen hohen positiven prädiktiven Wert für das Vorliegen einer Infektion hat und dass 2. ein negatives CRP bei der ersten Untersuchung eine Infektion nicht ausschließt (E 2).

Interleukine werden im Verlauf einer bakteriellen Infektion früh im Plasma messbar und haben deshalb die höchste Sensitivität zu Beginn einer Infektion, die bereits 24 Std. später wieder abnimmt.

Die höchste Sensitivität bei gleichzeitig hoher Spezifität im ganzen Verlauf einer Infektion hat z. Zt. die Kombination von Il-6 oder Il-8 mit CRP.

Procalcitonin ergibt keine besseren Informationen als das CRP (18, 29)(E 3a).

- Für alle Parameter gilt, dass sie Ausdruck einer Entzündungsreaktion sind, auch nicht bakterieller Genese (30), und dass dadurch die Spezifität für die Erkennung bakterieller Infektionen nicht befriedigend hoch ist.
- Bei Aufnahme und im weiteren Verlauf können Laborwerte hilfreich sein, infizierte von nicht infizierten aber symptomatischen Neu- oder Frühgeborenen zu unterscheiden. Ein CRP-Wert von $> 10-20$ mg/l (1,0-2,0 mg/dl) ist ein wertvoller Parameter, den initialen klinischen Infektionsverdacht nach 22-26 Stunden zu verifizieren. Wiederholt negative CRP-Werte ($< 10,0$ mg/l) nach 24-48 Stunden schließen eine Infektion mit großer Sicherheit aus (10, 13, 14, 21, 24, 25, 31)(E 2).

4.2 Bakteriologische Untersuchungen:

4.2.1 Bei der Mutter

Vor der Geburt kombinierter Abstrich aus Introitus vaginae und Anus, vor allem zum Nachweis von Streptokokken der Gruppe B (32)(E 1a). Wenn möglich, Abstrich von der Plazenta zwischen den Eihäuten. Isolate aus diesen Abstrichen sind hilfreich bei der Wahl der Antibiotika zur Therapie der Infektion beim infektions-verdächtigen Neugeborenen und/oder Prävention von Infektionen durch Streptokokken der Gruppe B, siehe Leitlinie [AWMF-Register Nr. 024-020 "Prophylaxe der Neugeborenenensepsis \(frühe Form\) durch Streptokokken der Gruppe B"](#).

4.2.2 Beim Kind

- aerobe Blutkultur; eine anaerobe Blutkultur sollte vor allem bei übelriechendem Fruchtwasser und bei intraabdominalen Infektionen abgenommen werden (33-35)(E 2a-3b).
- Trachealsekret bei Beatmung (ca. 1 - 2 mal pro Woche) (6)(E 4)
- Urinkultur (ggf. suprapubische Punktion) bei Verdacht auf Harnwegsinfektion und/oder Verdacht auf Pilzinfektionen.
- Ohrabstriche beiderseits (nur kurz nach der Geburt), erfasst die Besiedelung des Kindes peripartal.
- Bewertung von Keimnachweisen siehe unter "Therapie".

4.3 Urin bei Verdacht auf Harnwegsinfektion

- Bevorzugt und "Goldstandard", weil nicht kontaminiert, ist der durch Blasenpunktion gewonnene Urin. In praxi ist es akzeptabel, erst einen Beutelurin zu untersuchen und nur bei pathologischen Befunden oder weiter bestehendem Harnwegsinfektionsverdacht eine Urinprobe durch Punktion zu gewinnen.
- Untersuchung mit der Zählkammer (sensitiver als Streifenfest) zur Messung von Leukozyturie oder Erythrozyturie vor allem bei Infektionen nach dem 3.Lebenstag.
- Bakteriologische Kultur mit Keimzählung.
- Der Nitritnachweis im Streifenfest erfasst nur Enterobacteriaceae, nicht grampositive Erreger, ist also allenfalls adjuvant hilfreich.

4.4 Lumbalpunktion bei Verdacht auf Meningitis

- Eine Lumbalpunktion ist erforderlich bei jedem klinischen Meningitis-Verdacht. Die Wahrscheinlichkeit, dass bereits eine Meningitis vorliegt, ist umso größer, je später die Diagnose gestellt wird (z.B. bei positiver Blutkultur) oder die Antibiotika-Therapie begonnen wird (z.B. bei bereits erhöhten CRP-Werten) (E 5)
- Eine Lumbalpunktion kann (und soll) bis zur Kreislaufstabilisierung und dem Nachweis normaler Thrombozytenzahlen und Gerinnungsverhältnisse vor allem bei sehr unreifen Frühgeborenen aufgeschoben werden (E 5) Eine Punktion einen Tag nach Beginn der Therapie ergibt zwar keinen Verlust an diagnostischer Sicherheit in Bezug auf die Diagnose Meningitis unter Umständen aber eine reduzierte Chance zur Erregeridentifikation. Meist ist aber der Erreger bei Meningitis in der

Blutkultur zu finden. Bei klinisch blandem Verlauf kann auf eine Lumbalpunktion verzichtet werden (36-40).

Diagnostisch entscheidende Liquoruntersuchungen: Leukozytenzahl mit gefärbtem Zytozentrifugenpräparat zur Zelldifferenzierung und Grampräparat zur Suche nach Bakterien, bakterielle Kultur, ggf. Virus-PCR, Glukose im Liquor und Blut, Laktat und Eiweiß im Liquor.

5. Therapie:

5.1 Prinzipien der Antibiotika-Therapie

- Entscheidend für eine erfolgreiche Therapie ist der frühzeitige Beginn beim ersten *klinischen* Verdacht! Ein klinischer Verdacht muss entstehen, wenn die oben (3.) beschriebenen Symptome auftreten. Anamnestische Hinweise sollten veranlassen, das Kind besonders sorgfältig zu untersuchen, engmaschig zu überwachen und gegebenenfalls eine Labordiagnostik durchzuführen. Anamnestische Risiken sind nicht gleichbedeutend mit dem klinischen Verdacht auf eine Infektion.
- Die Bewertung bakteriologischer Befunde hängt ab von der klinischen Symptomatik bzw. aus welchen Untersuchungsmaterialien die Erreger angezüchtet wurden:
- B-Streptokokken in Hautabstrichen von asymptomatischen (!) reifen Neugeborenen sollten nicht zu anderweitigen Laboruntersuchungen (Blutbild, Interleukine oder CRP) oder gar einer Therapie, wohl aber zu einer engmaschigen klinischen Überwachung für 72 Stunden durch geschultes Personal Anlass geben (s.o.) (32)(E 1a)
- Kritisch zu bewerten sind Isolate von Koagulase-negative Staphylokokken, die auch Folge einer Kontamination bei der Probengewinnung sein können.
- Keimnachweise im Trachealsekret belegen zunächst nur ein Infektionsrisiko, sind per se ohne andere Infektionszeichen also nur kontroll- und nicht behandlungsbedürftig (6)(E 3b). Es kann keine einheitliche und verbindliche Empfehlung für eine bestimmte Antibiotikakombination geben. Auswahl der Antibiotika, Dosierung und Applikationsform sollen entsprechend dem Handbuch und den Leitlinien der DGPI erfolgen (41). Auf folgende Gesichtspunkte sei hingewiesen:
- Wichtig ist, die kalkulierte antibiotische Therapie so zu gestalten, dass nicht nur B-Streptokokken und E. coli sondern auch Listerien und Enterokokken sowie die klinikspezifischen Erreger erfasst werden. Listerien und Enterokokken werden von Cephalosporinen nicht erfasst.
- Gramnegative Erreger (z.b. E. coli) sind zunehmend resistent gegen Ampicillin (bis zu 40 %) aber auch seine Derivate (Mezlocillin und Piperacillin, Resistenzquote bis 20 %). Teilweise sind diese E. coli auch Aminoglykosid-resistent (42)(E 3b).
- Die Penetration von Aminoglykosiden in den Liquor ist zur Therapie einer Meningitis unzureichend, auch die Konzentrationen in Bronchialsekret, Knochen und Knorpel sind gering.
- Eine Therapie mit der Kombination Cefotaxim/Ampicillin begünstigt die Selektion von Enterobacter sp., eine Therapie mit Penizillin/Tobramicin die von E. coli (43) (E 3b). In einer retrospektiven Analyse ergab sich für Neugeborene (24.111), die während der ersten 3 Lebenstage

Ampicillin/Cefotaxim erhalten hatten, eine höhere Sterblichkeit als in der Gruppe der mit Ampicillin/Gentamicin behandelten Kinder (104.803). Ob diese statistische Assoziation durch eine stärkere Resistenzentwicklung bedingt wurde oder durch mehrere zwischen den Gruppen ungleich verteilte Störgrößen bleibt offen (44).

- Auf eine ausreichend hohe Dosierung der Antibiotika bei Meningitis bzw. Listerieninfektionen ist zu achten (E 5).

5.2 Dauer der antibiotischen Therapie

Die folgenden Empfehlungen gründen sich auf die klinischen Erfahrungen der Autoren. Es liegt eine randomisierte Studie zur Therapiedauer vor (13). Danach kann die antibiotische Therapie beendet werden, sobald das CRP auf Werte < 10 mg/l absinkt. Derzeit erscheint die Datenlage aber nicht ausreichend gesichert, um heute schon der Schlussfolgerung dieser Studie als allgemeinem Standard zu folgen.

Dauer der antibiotischen Therapie: (E 5)E

> 10 Tage	bei Meningitis je nach Verlauf 2 - 3 Wochen, bei Osteomyelitis nicht unter 3 Wochen i.v.
(7) -10	bei Sepsis mit positiver Blutkultur
5 - 7 Tage	bei klinisch blandem Verlauf ohne Erregernachweis (SIRS)
Maximal 2 Tage	wenn sich der initiale klinische Verdacht durch den klinischen Verlauf und/oder die Laborkenngrößen nicht bestätigt

Keine Therapie ist indiziert bei (nur) anamnestischen, geburtshilflichen Hinweisen/Risikofaktoren, positiven Abstrichkulturen oder CRP < 20 mg/l ohne klinische Symptomatik (E5).

5.3 Kontrolle des Therapieerfolges:

Der Behandlungserfolg wird durch den klinischen und labor diagnostischen Verlauf (CRP-Abfall) kontrolliert und dokumentiert. Laboruntersuchungen nach Abschluss der antibiotischen Therapie sind nicht erforderlich (E5).

6. Prophylaxe

Zur Prophylaxe von Infektionen durch Streptokokken der Gruppe B gibt es durch Studien gut abgesicherte Empfehlungen (30)(E 1a). Dafür sei auf die Leitlinie [AWMF-Register Nr. 024-020, Prophylaxe der Neugeborenen Sepsis \(frühe Form\) durch Streptokokken der Gruppe B](#) verwiesen.

7. Referenzen:

1. Arbeitsgemeinschaft, der Krankenkassenverbände in Bayern, Bayerische Landesärztekammer, Bayerische Krankenhausgesellschaft e.V. BAQ Qualitätsbericht - Krankenhaus Bayern. München: BAQ; 2001.

2. Moore MR, Schrag SJ, Schuchat A. Effects of intrapartum antimicrobial prophylaxis for prevention of group-B-streptococcal disease on the incidence and ecology of early-onset neonatal sepsis. *Lancet Infect Dis* 2003;3(4):201-13.
3. Nataro JP, Corcoran L, Zirin S, Swink S, Taichman N, Goin J, et al. Prospective analysis of coagulase-negative staphylococcal infection in hospitalized infants. *J Pediatr* 1994;125(5 Pt 1):798-804.
4. Baltimore RS. Neonatal nosocomial infections. *Semin Perinatol* 1998;22(1):25-32.
5. Bayerische Neonatalerhebungen 1999-2002.
6. Lau YL, Hey E. Sensitivity and specificity of daily tracheal aspirate cultures in predicting organisms causing bacteremia in ventilated neonates. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10(4):290-4.
7. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaran S, Tyson JE, Bauer CR, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996;129(1):63-71.
8. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002;110(2 Pt 1):285-91.
9. Mouzinho A, Rosenfeld CR, Sanchez PJ, Risser R. Revised reference ranges for circulating neutrophils in very-low-birth-weight neonates. *Pediatrics* 1994;94(1):76-82.
10. Mathers NJ, Pohlandt F. Diagnostic audit of C-reactive protein in neonatal infection. *Eur J Pediatr* 1987;146(2):147-51.
11. Buck C, Bundschu J, Gallati H, Bartmann P, Pohlandt F. Interleukin-6: a sensitive parameter for the early diagnosis of neonatal bacterial infection. *Pediatrics* 1994;93(1):54-8.
12. Messer J, Eyer D, Donato L, Gallati H, Matis J, Simeoni U. Evaluation of interleukin-6 and soluble receptors of tumor necrosis factor for early diagnosis of neonatal infection. *J Pediatr* 1996;129(4):574-80.
13. Ehl S, Gering B, Bartmann P, Hogel J, Pohlandt F. C-reactive protein is a useful marker for guiding duration of antibiotic therapy in suspected neonatal bacterial infection. *Pediatrics* 1997;99(2):216-21.
14. Benitz WE, Han MY, Madan A, Ramachandra P. Serial serum C-reactive protein levels in the diagnosis of neonatal infection. *Pediatrics* 1998;102(4):E41.
15. Berner R, Niemeyer CM, Leititis JU, Funke A, Schwab C, Rau U, et al. Plasma levels and gene expression of granulocyte colony-stimulating factor, tumor necrosis factor-alpha, interleukin (IL)-1beta, IL-6, IL-8, and soluble intercellular adhesion molecule-1 in neonatal early onset sepsis. *Pediatr Res* 1998;44(4):469-77.
16. Doellner H, Arntzen KJ, Haereid PE, Aag S, Austgulen R. Interleukin-6 concentrations in neonates evaluated for sepsis. *J Pediatr* 1998;132(2):295-9.
17. Küster H, Weiss M, Willeitner AE, Detlefsen S, Jeremias I, Zbojan J, et al. Interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-6 for early diagnosis of neonatal sepsis 2 days before clinical manifestation. *Lancet* 1998;352(9136):1271-7.
18. Franz AR, Kron M, Pohlandt F, Steinbach G. Comparison of procalcitonin with interleukin 8, C-reactive protein and differential white blood cell count for the early diagnosis of bacterial infections in newborn infants. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18(8):666-71.
19. Franz AR, Steinbach G, Kron M, Pohlandt F. Reduction of unnecessary antibiotic therapy in newborn infants using interleukin-8 and C-reactive protein as markers of bacterial infections. *Pediatrics* 1999;104(3 Pt 1):447-53.
20. Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF, Verdi JE, et al. Neonatal sepsis workups in infants \geq 2000 grams at birth: A population-based study. *Pediatrics* 2000;106(2 Pt 1):256-63.
21. Philip AG, Mills PC. Use of C-reactive protein in minimizing antibiotic exposure: experience with infants initially admitted to a well-baby nursery. *Pediatrics* 2000;106(1):E4.
22. Franz AR, Steinbach G, Kron M, Pohlandt F. Interleukin-8: a valuable tool to restrict antibiotic therapy in newborn infants. *Acta Paediatr* 2001;90(9):1025-32.
23. Chiesa C, Pellegrini G, Panero A, Osborn JF, Signore F, Assumma M, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and procalcitonin in the immediate postnatal period: influence of illness severity, risk status, antenatal and perinatal complications, and infection. *Clin Chem* 2003;49(1):60-8.
24. Laborada G, Rego M, Jain A, Guliano M, Stavola J, Ballabh P, et al. Diagnostic value of cytokines and C-reactive protein in the first 24 hours of neonatal sepsis. *Am J Perinatol* 2003;20(8):491-501.
25. Franz AR, Bauer K, Schalk A, Garland SM, Bowman ED, Rex K, et al. Measurement of interleukin 8 in combination with C-reactive protein reduced unnecessary antibiotic therapy in newborn infants: a multicenter, randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2004;114(1):1-8.

26. Franz AR, Sieber S, Pohlandt F, Kron M, Steinbach G. Whole blood interleukin 8 and plasma interleukin 8 levels in newborn infants with suspected bacterial infection. *Acta Paediatr* 2004;93(5):648-53.
27. Philip AG, Hewitt JR. Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics* 1980;65(5):1036-41.
28. Russell GA, Smyth A, Cooke RW. Receiver operating characteristic curves for comparison of serial neutrophil band forms and C reactive protein in neonates at risk of infection. *Arch Dis Child* 1992;67(7 Spec No):808-12.
29. Gendrel D, Raymond J, Assicot M, Moulin F, Iniguez JL, Lebon P, et al. Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis. *Clin Infect Dis* 1997;24(6):1240-2.
30. Marchini G, Berggren V, Djilali-Merzoug R, Hansson LO. The birth process initiates an acute phase reaction in the fetus-newborn infant. *Acta Paediatr* 2000;89(9):1082-6.
31. Pourcyrous M, Bada HS, Korones SB, Baselski V, Wong SP. Significance of serial C-reactive protein responses in neonatal infection and other disorders. *Pediatrics* 1993;92(3):431-5.
32. Centers for disease control and prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. *Morb Mort Wkly Rep* 2002;51:1-22.
33. Mollitt DL, Tepas JJ, 3rd, Talbert JL. The microbiology of neonatal peritonitis. *Arch Surg* 1988;123(2):176-9.
34. Sperling RS, Newton E, Gibbs RS. Intraamniotic infection in low-birth-weight infants. *J Infect Dis* 1988;157(1):113-7.
35. Brook I. Bacteremia due to anaerobic bacteria in newborns. *J Perinatol* 1990;10(4):351-6.
36. Eldadah M, Frenkel LD, Hiatt IM, Hegyi T. Evaluation of routine lumbar punctures in newborn infants with respiratory distress syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6(3):243-6.
37. Fielkow S, Reuter S, Gotoff SP. Cerebrospinal fluid examination in symptom-free infants with risk factors for infection. *J Pediatr* 1991;119(6):971-3.
38. Schwersenski J, McIntyre L, Bauer CR. Lumbar puncture frequency and cerebrospinal fluid analysis in the neonate. *Am J Dis Child* 1991;145(1):54-8.
39. Hristeva L, Bowler I, Booy R, King A, Wilkinson AR. Value of cerebrospinal fluid examination in the diagnosis of meningitis in the newborn. *Arch Dis Child* 1993;69(5 Spec No):514-7.
40. Johnson CE, Whitwell JK, Pethe K, Saxena K, Super DM. Term newborns who are at risk for sepsis: are lumbar punctures necessary? *Pediatrics* 1997;99(4):E10.
41. Deutsche, e.V. GfPI. Neonatale bakterielle Infektionen. München: Futuramed; 2003.
42. Friedman S, Shah V, Ohlsson A, Matlow AG. Neonatal escherichia coli infections: concerns regarding resistance to current therapy. *Acta Paediatr* 2000;89(6):686-9.
43. de Man P, Verhoeven BA, Verbrugh HA, Vos MC, van den Anker JN. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet* 2000;355(9208):973-8.
44. Clark RH, Bloom BT, Spitzer AR, Gerstmann DR. Empiric use of ampicillin and cefotaxime, compared with ampicillin and gentamicin, for neonates at risk for sepsis is associated with an increased risk of neonatal death. *Pediatrics* 2006;117(1):67-74.

Verfahren zur Konsensbildung:

R. Roos und der Vorstand der GNPI (erste Fassung 1997)

R. Roos und das Team Bartmann, Franz, Groneck, Handrick, Küster, Pohlandt und Weiss, konsentiert in einer Delphi-Konferenz (28 Teilnehmer), die vom Vorstand der GNPI einberufen wurde (2004).

Erstellungsdatum:

16. 6. 1997

Letzte Aktualisierung:

22. 2. 2006

Nächste Überprüfung geplant:

2009

Zurück zum [Index Leitlinien der Neonatologie und Pädiatrischen Intensivmedizin](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - **insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung** übernehmen.

Stand der letzten Aktualisierung: 02/2006

©: *Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin*

Elektronische Publikation im Auftrag des Vorstands der GNPI: AWMF online