

# Das B-Streptokokken-Problem. Ein Update

**Sven Hildebrandt** Die frühe Form der Neugeborenen-Sepsis gehört zu den gefürchteten Szenarien der Geburtshilfe. Da bei betroffenen Kindern regelmäßig B-Streptokokken nachweisbar waren, stehen diese Bakterien im Zentrum der Bemühungen, derartige Krisen zu vermeiden. Allerdings stellen neue Erkenntnisse die bisherigen Überlegungen zur Pathogenese der Neugeborenen-Sepsis infrage und erfordern ein Umdenken bei der Prävention.

Die bis heute gültigen Strategien zur Prävention der Streptokokken-Sepsis gehen von der Vorstellung aus, dass jede Invasion von Mikroorganismen in das generell keimfreie Körperinnere eine Pathologie darstellt, auf die das Immunsystem mit einer Entzündungsreaktion bis hin zur Sepsis antwortet. Nach dieser Theorie war eine bakterielle Besiedelung allenfalls auf der Körperoberfläche (zu der im weiteren Sinn auch der Darm und die Scheide gehören) vorstellbar. Die Keimfreiheit der Körpergewebe und Organe galt als wesentlicher Gesundheitsfaktor.

Insofern ist es nachvollziehbar, dass die bisherigen Konzepte im Umgang mit der Neu-

geborenen-Sepsis hauptsächlich auf einer Besiedelungshypothese aufbauen, die jedoch viele Fragen nicht beantwortet und die durch neuere Erkenntnisse zunehmend in Zweifel gerät. Demnach kommt das keimfreie Kind während der Geburt mit Problemkeimen wie insbesondere den B-Streptokokken in Kontakt. Durch Beseitigung dieser Bakterien aus den Geburtswegen in Form einer intrapartalen Antibiose wird dieser Kontakt vermieden und somit die Sepsis verhindert.

Mehrere Argumente sprechen gegen diese Hypothese:

1. B-Streptokokken sind keine Gelegenheitskeime, sondern kommen ubiquitär im mensch-

lichen Darm und in der Vagina vor. Diese Diskrepanz zwischen der Besiedelung bis zu einem Drittel aller Menschen und der Seltenheit schwerer Infektionen macht einen direkten Zusammenhang zwischen Besiedelung und Sepsis infrage stellt. Dies macht zumindest einen zusätzlichen Risikofaktor wahrscheinlich.

2. Bei den frühen Infektionen der ersten natalen Tage lassen sich unterschiedliche Verläufe beobachten, die ganz offensichtlich nicht einem einheitlichen Pathomechanismus unterliegen: Nur ein Teil der Erkrankungen scheint dem »normalen« Infektionsmuster zu folgen, bei de-



Keimbeseidung eine Abwehrreaktion auslöst. Derartigen eher blande verlaufenden Szenarien stehen seltene und besonders schwere Fälle gegenüber, bei denen die potenzielle Kontaktzeit zwischen Bakterium und Kind viel zu kurz ist, um die heftige und kaum beherrschbare Erkrankung zu erklären.

### Paradigmenwechsel: der Mensch als Holobiont

Eine Erklärung dieser Widersprüche könnte das neue Verständnis mikrobiologischer und immunologischer Zusammenhänge liefern. Das alte Feindbild der bösen Mikroorganismen, die nichts im Körperinneren zu suchen haben, wird durch die neuen Erkenntnisse zum menschlichen Mikrobiom vollständig infrage gestellt.<sup>13</sup>

Bisher glaubte man, dass jede Invasion von Mikroorganismen durch die Grenzflächen Haut, Darmschleimhaut und Vaginalepithel/Portio ein pathogenes Potenzial hat und eine entzündliche Abwehrreaktion auslöst. Dies ist beispielsweise bei einer Wundheilungsstörung nach Kaiserschnitt der Fall: Durch eine Narbendehiszenz treten Umgebungskeime in die Wunde ein. Der Körper wehrt sich gegen diese Infektion mit einer Entzündung.

Dieses Szenario bildet die hoch komplexen Vorgänge im Zusammenwirken des menschlichen Organismus mit Mikroorganismen nur teilweise ab. Eine schlüssige Erklärung der Pathogenese einer Mastitis puerperalis ist mit dem Keiminvasions-Modell beispielsweise nicht möglich, denn es gibt beim Milchstau schlichtweg keine besondere Eintrittspforte für extrakorporale Keime.

Heute geht man davon aus, dass der menschliche Körper eine Art Superorganismus ist, in dem Milliarden von Einzelorganismen in symbiotischer Abhängigkeit gemeinsam die Körperfunktionen ausüben. Diese Theorie vom menschlichen Holobionten stützt sich auf die Erkenntnis, dass es auch innerhalb der Körpergrenzen – also in tieferen Geweben – Mikroorganismen gibt, die nicht nur vom Immunsystem toleriert werden, sondern sogar zentrale biologische Funktionen des Körpers übernehmen.<sup>4,8,14</sup>

Das wohl spektakulärste Beispiel für diese Arbeitsteilung dürfte die Sensibilisierung der Isoagglutinine des ABO-Blutgruppensystems sein. Früher glaubte man, dass beispielsweise die Anti-B-Antikörper der Blutgruppe A an-

geboren und quasi erblich vorprogrammiert seien. Heute wissen wir, dass es tatsächlich zu einer Sensibilisierung kommt, bei der sich Mikroorganismen als »Ersatz-Antigen« dem menschlichen Organismus zur Verfügung stellen (E. coli für das Anti-B und Influenza-Viren für das Anti-A).<sup>19</sup>

Das menschliche Mikrobiom umfasst also nicht nur die Bakterien des Magen-Darm-Kanals, der Hautoberfläche und der Vagina. Man muss davon ausgehen, dass viele Körpergewebe mikrobiell besiedelt sind. So transportieren beispielsweise Monozyten der Darmschleimhaut während der Schwangerschaft Darmbakterien gezielt in die mütterliche Brustdrüse, um sie später der Muttermilch beizumischen.<sup>10</sup>

Damit werden auch die Pathomechanismen der Mastitis puerperalis erklärbar. Im Unterschied zur infizierten Sectionarbe handelt es sich nämlich nicht um eine Fremdbesiedlung mit extrakorporalen Keimen, sondern um eine pathologische Reaktion auf die (körpereigenen) Bakterien des Mikrobioms, die eigentlich vom Immunsystem toleriert werden müssten.

### Das intrauterine Mikrobiom

Das menschliche Mikrobiom scheint sich bereits während der Schwangerschaft zu entwickeln. Mehrere Untersuchungen haben bei intakten Eihäuten Mikroorganismen im Fruchtwasser, in der Plazenta und im Mekonium gesunder Kinder nachgewiesen.<sup>1,2,3,9,14,16</sup> Dabei erfolgt die Beimpfung des Kindes offenbar in drei Schritten:

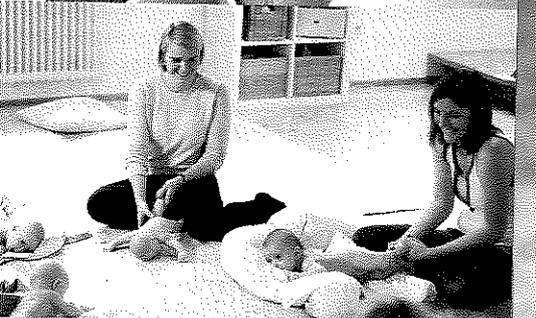
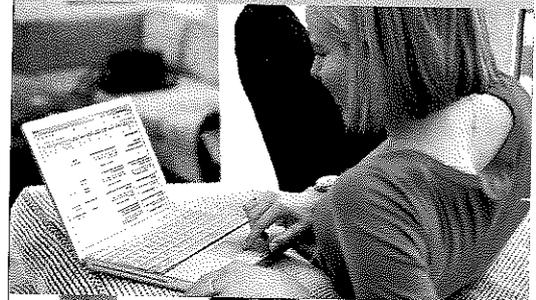
- intrauterin während der Schwangerschaft,
- transvaginal bei der Geburt,
- postnatal während des Stillens.

Sinn dieser Beimpfung könnte die Vorbereitung des kindlichen Immunsystems auf die extrauterine Keimumgebung sein, die ja ganz maßgeblich vom Mikrobiom des mütterlichen Mundes und Darms bestimmt wird.<sup>6</sup> Darüber hinaus scheint das intrauterine Mikrobiom eine zentrale Bedeutung für die Entwicklung des kindlichen Organismus zu haben.<sup>4</sup>

Die Bedeutung dieser Erkenntnisse für das B-Streptokokken-Problem liegt auf der Hand: Wenn das Mikrobiom des mütterlichen Darms B-Streptokokken enthält – und das ist bei jeder dritten bis vierten Frau der Fall –, dann wird auch das Kind mit diesen Bakterien während der Schwangerschaft beimpft werden. Es handelt sich hierbei um einen physiologischen Prozess ohne jeden Krankheitswert.

Entscheiden Sie selbst:  
Abrechnen lassen  
oder selbst abrechnen?

Die AZH bietet die komplette  
Bandbreite an Unterstützung  
bei der Abrechnung und  
Organisation. Dabei legen  
wir besonderen Wert auf  
individuelle Beratung und  
persönlichen Service.



Sie wünschen weitere Informationen?  
Wir freuen uns auf Ihren Anruf:  
Telefon: 09072/9584-0  
Oder besuchen Sie unsere Internetseite  
[www.hebammen-azh.de](http://www.hebammen-azh.de)

### Blick auf die B-Streptokokken

Die große Familie der Streptokokken zeichnet sich durch eine gewisse Antigenähnlichkeit zu anderen Gruppen aus. Lange bekannt ist die Gruppe A (*S. pyogenes*), der Erreger des Scharlachs, der Angina pectoris und der Endomyometritis puerperalis (des sogenannten Kindbettfiebers). Die Antigenmuster dieser Bakterien haben eine Ähnlichkeit mit dem menschlichen Knorpelgewebe und zum Beispiel mit dem Herdbeutel. Eine Immunreaktion gegen diese Bakterien kann sich somit »verwechsellin« auch gegen körpereigene Gewebe richten (rheumatische Endokarditis, Rheuma). Auch bei den verschiedenen Untertypen der Streptokokken der Gruppe B (*S. agalacticae*) sind derartige Antigenähnlichkeiten vorhanden. Streptokokken des Typs II weisen beispielsweise ein ähnliches Antigenmuster auf wie das menschliche Vaginalsekret<sup>12,20</sup> und kommen ubiquitär im Mikrobiom der Scheide vor. Allerdings sind diese Bakterien nur selten mit schweren Verläufen der Neugeborenenrose assoziiert.<sup>15</sup> Bei der Pathogenese schwerer Verläufe der Neugeborenenrose spielen dagegen die Typen Ia, Ib und III eine Schlüsselrolle, wobei die Häufigkeit als auch die Schwere des Verlaufs betreffend.<sup>15</sup> Ursache könnte die Antigenähnlichkeit zu fötalen Geweben sein (Kerker 1990, zit. in 20).

Auch hier gibt es eine Diskrepanz zwischen der Häufigkeit des Vorkommens dieser Bakterien und der Seltenheit schwerer Verläufe. Man liegt auf der Hand, dass es einen anapathogenetischen Faktor geben muss, der die Immunantwort offensichtlich nicht in der Natur der Streptokokken liegt.

### Genetischer Defekt als Ursache einer überschießender Immunreaktion

Bisher unbekannte Auslösefaktoren könnten bei betroffenen Kindern einen Enzymdefekt nachgewiesen, der die Immunregulation innerhalb des Mikrobioms zu blockieren vermag.<sup>18</sup> Damit bekommen die Überlegungen zum Streptokokken-Problem eine völlig neue Richtung, denn nicht mehr die Erreger, sondern das kindliche Immunsystem steht im Fokus der Überlegungen.

Mikroorganismen vereiteln muss. Ganz offensichtlich sind die Vorgänge jedoch wesentlich komplexer, denn die körpereigenen Bakterien des Mikrobioms müssen vom Immunsystem erkannt, von extrakorporalen Keimen unterschieden und dann toleriert werden. Das bedeutet, dass das Immunsystem sehr stark vereinfacht zwei Komponenten hat, die in einer ausgewogenen Balance schwingen müssen:

- das regulierende System, das die Mikroorganismen des Mikrobioms in die biologi-

schen Prozesse des Organismus integriert (Toleranz der Bakterien in der stillenden Brust),

- das aktivierende System, das ein Eindringen extrakorporaler Keime in den Körper verhindert (Wundinfektion der Sectionarbe).

Wenn beide Komponenten harmonisch und ausgeglichen reagieren, sprechen wir von einer Eubiose. Kommt es zu einer Imbalance, bei der das aktivierende System überschießend reagiert, sprechen wir von einer Dysbiose.



Damit ergibt sich ein neues Verständnis der Entzündung: Wir sehen in ihr eine (gewollte oder ungewollte) Überreaktion des aktivierenden Systems mit den bekannten Entzündungszeichen bis hin zur Sepsis. Diese Entzündungsreaktionen können auftreten,

- wenn es zu einer starken Keiminvasion extrakorporaler Mikroorganismen kommt (Wundheilungsstörung der Sectionarbe, Amnioninfektionssyndrom),
- wenn Keime des körpereigenen Mikrobioms zum Beispiel im Rahmen einer Antibiotikatherapie zerstört werden und dadurch das empfindliche Ökosystem des Mikrobioms »kippt« (Vaginalsoor nach Penizillintherapie) oder
- wenn das regulierende System geschwächt wird.

Eine Schwächung des regulierenden Systems mit kompensatorischer Überreaktion des aktivierenden Systems führt dazu, dass sich Letzteres fälschlicherweise gegen Mikroorganismen des körpereigenen Mikrobioms richtet. Dies kann vorkommen,

- wenn durch Überlastung das Immunsystem geschwächt wird (Stress-Herpes, Stress-Vaginalsoor, Mastitis puerperalis)
- wenn wichtige Komponenten des regulierenden Systems blockiert sind (B-Streptokokken-Sepsis).

Wenn alle diese Annahmen zutreffen, ergibt sich für die B-Streptokokken-Sepsis ein völlig neues pathogenetisches Verständnis, das die

eingangs genannten Widersprüche verständlich macht: Die Neugeborenen-Sepsis ist als Dysbiose, als überschießende Reaktion des aktivierenden Systems gegen Keime des körpereigenen Mikrobioms, aufzufassen.

### Neues Verständnis der Pathogenese der Neugeborenensepsis

Die Beobachtung unterschiedlicher Infektionsszenarien erhält mit dem neuen Wissen um das menschliche Mikrobiom nunmehr eine wissenschaftlich fundierte Erklärung. Es gibt demnach zwei voneinander völlig unabhängige Verlaufsmöglichkeiten:

- die aufsteigende Infektion: Bakterien des Mikrobioms der Scheide werden im Rahmen der Geburt in den periplazentaren Raum transportiert und dort als »extrakorporale Keiminvasion« verstanden. Das aktivierende System wehrt diese Invasion mit einer Entzündungsreaktion ab (Amnioninfektionssyndrom).
- die intrauterine Dysbiose: Ein Enzymdefekt blockiert das regulierende System, wodurch es zu einer überschießenden Reaktion des aktivierenden Systems kommt, die sich gegen Keime des körpereigenen Mikrobioms richtet.

### Aufsteigende Infektion

Keimquelle der aufsteigenden Infektion ist das Mikrobiom der Scheide. Im Rahmen der

Geburt werden diese Bakterien zum Beispiel durch vaginale Untersuchungen in den periplazentaren Raum verschoben und vom aktivierenden System als körperfremd (da aus einem »fremden« Mikrobiom stammend) abgewehrt.

Bei diesem Szenario spielen die B-Streptokokken nur wegen der Häufigkeit ihres Vorkommens im vaginalen Mikrobiom eine Rolle, jedoch generieren sie in der Regel keine schweren Verläufe. Generell können alle Bakterien des vaginalen Mikrobioms dieses Szenario auslösen.

Da sich das aktivierende System – anders als bei der intrauterinen Dysbiose – ausschließlich gegen die eindringenden Fremdkeime richtet, sind die Verläufe in der Regel gut beherrschbar.

### Intrauterine Dysbiose

Die Pathogenese dieses Szenarios ist noch über weite Strecken hypothetisch. Dennoch sprechen viele Einzelerkenntnisse dafür, dass es sich um eine Fehlregulation des kindlichen Immunsystems gegen das eigene Mikrobiom handelt. Abgesehen davon kann diese Hypothese die Besonderheiten der klinischen Verläufe schwerer Formen der Neugeborenensepsis besser erklären als die frühere Infektionshypothese. Sehr stark verkürzt stellt sich folgendes Bild dar:

1. Das kindliche Mikrobiom entwickelt sich während der Schwangerschaft durch Be-



*Gut für dich,  
einfach für mich*

**fondolino®**

by **Hoppediz**

- ✓ Perfekte Spreiz-Anhockhaltung für gesundes Wachstum
- ✓ Von Geburt an, wächst stufenlos mit
- ✓ Einfachste Handhabung
- ✓ Unglaublich rüchenschonend



[www.hoppediz.de](http://www.hoppediz.de)

impfung mit den Keimen der mütterlichen Mundhöhle und des Magen-Darm-Kanals. Enthält das mütterliche Darm-Mikrobiom B-Streptokokken (was bei 20 bis 30 Prozent der Frauen der Fall ist), dann wird das kindliche Mikrobiom auch mit diesen Bakterien beimpft. Es handelt sich hierbei um einen physiologischen Vorgang ohne Krankheitswert. Evidenzlevel: hoch (Quellen siehe oben)

2. Wenn das regulierende System des kindlichen Immunsystems zum Beispiel durch einen Enzymdefekt<sup>18</sup> gestört ist, kommt es zu einer Reaktion des aktivierenden Sys-

tems gegen alle beimpften Keime. Das Kind zerstört also sein intrauterines Mikrobiom. Evidenzlevel: hypothetisch

3. Ein Teil dieses Mikrobioms – nämlich die Typen Ia, Ib und III der B-Streptokokken – hat eine Antigenähnlichkeit zu fötalen Geweben.<sup>20</sup> Es ist deshalb denkbar, dass sich das aktivierende System auch gegen kindliches Antigen richtet. Im Moment der Geburt entfaltet sich die kindliche Lunge. Damit steht ein neues Angriffsgewebe bereit, gegen das sich das aktivierende System richtet. Evidenzlevel: hypothetisch

Diese Hypothese würde erklären,

- warum beim überwiegenden Teil schwerer Verläufe negative Vaginalabstriche vorliegen:<sup>7</sup> Das vaginale Mikrobiom scheint bei diesen Verläufen keine Rolle zu spielen. Die Beimpfung erfolgt intrauterin mit dem Darm-Mikrobiom der Mutter.
- warum die schweren Verläufe oft nach kurzen Geburtsverläufen auftreten, bei denen das Zeitfenster für eine aufsteigende Infektion zu kurz ist: Es handelt sich weder um eine aufsteigende Infektion mit Keimen des vaginalen Mikrobioms noch um eine Infektion mit bei der Geburt aufgelesenen Keimen der Geburtswege, sondern um eine intrauterine Beimpfung.
- warum die betroffenen Kinder oft mit negativen oder nur schwach erhöhten Entzündungszeichen geboren werden: Die eigentliche pathologische Immunreaktion setzt erst mit Bereitstellung des (falschen) Antigens Lungenalveolen ein.
- warum der klinische Zustand der betroffenen Kinder oft zunächst stabil ist und dann in einem relativ kleinen Zeitfenster (zwei bis zwölf Stunden) der schwere Verlauf einsetzt: Die pathologische Immunreaktion setzt erst mit der Entfaltung der Lunge ein.

#### Prävention: kritischer Blick auf die aktuelle Leitlinie

Lange Zeit bestand die Hoffnung, dass die fällige Überarbeitung der AWMF-Leitlinie 024/020 »Prophylaxe der Neugeborenen septikämie – frühe Form – durch Streptokokken der Gruppe B« so lange hinausgezögert wird, bis sich das neue Wissen weit genug verdichtet hat, um eine dem aktuellen wissenschaftlichen Stand entsprechende Handlungsempfehlung herauszugeben. Leider wurde im März 2016 eine überarbeitete Form der Leitlinie veröffentlicht, die die neuen Erkenntnisse so gut wie nicht berücksichtigt. Im Kern gibt es somit nach wie vor folgende Empfehlungen:

- generelles Screening aller Schwangeren vor der Geburt. Damit wird die Prävention ausschließlich auf Frauen beschränkt, die positiv auf Gruppe-B-Streptokokken getestet werden. Bei einem großen Teil der betroffenen Kinder war die Mutter jedoch in der Schwangerschaft negativ getestet worden.
- Vulvo-Anal-Abstrich. Mit dieser Abstrich-technik kommt es zur Vermischung der beiden Mikrobiome Scheide und Darm. Positive Befunde im Vaginalabstrich zeigen



jedoch nur das Vorhandensein der meist dem Typ II zugehörigen, eher harmlosen B-Streptokokken an. Relevant sind die Typen Ia, Ib und III im Rektalabstrich.<sup>15</sup>

intrapartale Antibiose bei positivem Befund. Nach den neuen Erkenntnissen zum Mikrobiom sollte es eine diesen angepasste Risiko-Nutzen-Abwägung zur Antibiose geben. Einerseits muss geprüft werden, ob der vermutete positive prädiiktive Effekt, von dem die Leitlinie ausgeht, auch für die intrauterine Dysbiose nachweisbar ist oder ob der positive Einfluss auf die (leichteren und häufigeren) aufsteigenden Infektionen nicht nur statistisch durchgereicht wird. Andererseits benennen die neuen Erkenntnisse zum Mikrobiom auch mögliche Nachteile, die bei der bisherigen Risiko-Nutzen-Abwägung der intrapartalen Antibiose noch nicht beachtet wurden. Sie sollten Anlass zu einem kritischeren Umgang mit Antibiotika sein.<sup>5,17</sup>

#### Fazit

Hebammen und Ärztinnen/Ärzte stehen einmal mehr vor dem Problem, mit einer qualitativ unzureichenden Leitlinie umgehen zu müssen – was in der täglichen Arbeit mit einem großen zusätzlichen Aufklärungs- und Dokumentationsaufwand verbunden ist.

Andererseits bedeuten die neuen Erkenntnisse zum menschlichen Mikrobiom einen so gravierenden Paradigmenwechsel in der Mikrobiologie, dass wir nicht einfach nach alten Mustern weiterarbeiten können. Insbesondere die pauschale Gabe einer intrapartalen Antibiose an alle Frauen mit positivem (meist vaginalem) Abstrich auf Streptokokken der Gruppe B sollte den Schwangeren differenziert vermittelt werden, da die Datenlage nicht so eindeutig ist, wie es die Leitlinie vorgibt.

#### Literatur

Die Literatur zu diesem Artikel finden Sie unter [www.hebammenforum.info](http://www.hebammenforum.info) → Literaturangaben oder über diesen QR-Code:



Prof. Dr. med. Sven Hildebrandt, Professor für Frauenheilkunde und Geburtshilfe im Studiengang Hebammenkunde der Hochschule Fulda, Geburtshaus, Frauenarzt- und Hebammenpraxis Bühlau. Kontakt: [info@dr-sven-hildebrandt.de](mailto:info@dr-sven-hildebrandt.de), [www.prof-hildebrandt.de](http://www.prof-hildebrandt.de)  
Hildebrandt S: Das B-Streptokokken-Problem. Ein Update. Hebammenforum 2016; 17: 1088–1093



Lansinoh.

Für eine zufriedene  
Stillzeit

