Die Wertigkeit des Interleukin-8 als Marker für eine intrauterine Infektion

K.		Reisenberger ^a
Ch.		Egarter ^a
T.		Puchner ^b

^aI. Univers.-Frauenklinik Wien (Vorst.: Prof. Dr. P. Husslein) ^bLKH Vöcklabruck (Leiter: Prim. Dr. W. Fellner)

Dr. K. Reisenberger, I. Univers.-Frauenklinik, Spitalgasse 23, A-1090 Wien

Frühgeburtslichkeit ist nach wie vor eine der Hauptursachen für perinatale Morbidität und Mortalität. Es gibt stichhaltige Hinweise dafür, daß zumindest bei einem Teil der Fälle intrauterine Infektionen kausal eine Rolle spielen. Der Pathomechanismus geht über die vermehrte Produktion der Arachidonsäure, die einerseits in die Cyclooxygenase – andererseits in die Lipooxygenase-Kaskade eingeschleust wird. Als Endprodukte entstehen dabei Prostaglandine und Leukotriene, die kontraktil auf den Uterus wirken, und damit vorzeitige Wehen auslösen können.

Es gibt derzeit keinen ausreichend sensitiven und spezifischen Test, der die Frühdiagnose einer intrauterinen Infektion ermöglicht. Wir untersuchten in dieser Studie das Interleukin-8 (IL-8) im Fruchtwasser, das als Zytokin in der Akutphase der Entzündung vor allem lokal abgegeben wird, als Marker für eine intrauterine Infektion.

Patienten und Methode

80 Fruchtwasserproben von Frauen ohne Blasensprung wurden untersucht. Es wurden drei Gruppen gebildet. Gruppe eins setzte sich aus 14 Frauen zusammen, die sich einer Amniozentese aus genetischer Fragestellung unterzogen. Gruppe zwei bestand aus acht Frauen mit vorzeitiger Wehentätigkeit zwischen der 21. und 37. SSW. 58 Frauen zwischen der 38. und 41. SSW wurden in Gruppe drei aufgenommen. Bei den letzten beiden Gruppen wurde das Fruchtwasser entweder transvaginal bei einer normalen Geburt, oder während einer Sectio gewonnen.

Ausschlußkriterien waren Antibiotika- oder Kortikoidgaben in den letzten beiden Wochen vor Untersuchung.

Der IL-8 Spiegel wurde mit einem Immunoassay gemessen. Die Nachweisgrenze bei diesem Test liegt bei 11 pg/ml. Nach Gewinnung wurden die Fruchtwasserproben bei -10° C zur Analyse tiefgekühlt.

Eine intrauterine Infektion wurde dann als solche gewertet, wenn zumindest zwei der folgenden Kriterien vorhanden waren: Fieber der Mutter, fetale Tachykardie, übelriechendes Fruchtwasser, mütterliches Serum CRP > 15 mg/ml, Glucosekonzentration im Fruchtwasser < 3 mg/dl, positive Bakterienkultur der Amnionflüssigkeit, oder der histologische Nachweis einer Chorioamnionitis. Infektionszeichen beim Kind wurden ebenfalls als Indikator für eine intrauterine Infektion gewertet.

Ergebnisse

Von den 80 untersuchten Frauen hatten 12 zumindest zwei Zeichen einer Chorioamnionitis. In weiteren zwei Fällen boten die Neugeborenen sichere Zeichen einer Infektion. Bei einer Frau konnte zwar aus dem Fruchtwasser E-Coli kultiviert werden, es lagen aber keine weiteren Zeichen einer Infektion vor.

Die Interleukin-8-Spiegel waren bei neun von zwölf Patientinnen mit einer Chorioamnionitis höher als 10.000 pg/ml. Andererseits waren die IL-8-Konzentrationen bei 64 von 65 Patientinnen ohne intrauterine Infektion < 10.000 pg/ml. In den beiden Fällen wo nur die Neugeborenen Infektionszeichen hatten, war die IL-8-Konzentration höher als 10.000. Zwei von 66 Frauen hatten Fieber und erhöhte CRP-Spiegel aufgrund eines Racheninfektes. Hier waren die IL-8-Spiegel unter 10.000 pg/ml.

Vier Frauen aus der Gruppe zwei (Frauen mit vorzeitiger Wehentätigkeit) hatten eine gesicherte Chorioamnionitis und alle hatten IL-8-Werte über 10.000 pg/ml.

Alle Patientinnen aus der Gruppe der Amniozentese hatten IL-8-Konzentrationen unter 1.800 pg/ml. Die IL-8-Spiegel bei Frauen unter Geburt am Termin und ohne Infektion waren signifikant höher ($p < 0,002$).

Zusammenfassung

Wir untersuchten die IL-8-Spiegel der Amnionflüssigkeit von 80 Frauen, um die Wertigkeit dieses Parameters in bezug auf eine intrauterine Infektion zu bestimmen. Von 12 Frauen mit einer gesicherten intrauterinen Infektion, hatten 9 einen IL-8-Spiegel über 10.000 pg/ml. Bei zwei Frauen, deren Neugeborene eine gesicherte Infektion hatten, sonst keine Infektionszeichen vorlagen, überstiegen die IL-8-Spiegel 10.000 pg/ml. Nur eine von 65 Frauen, die keine Infektionszeichen aufwies hatte im Fruchtwasser IL-8-Spiegel über 10.000 pg/ml.

Wir glauben daher, daß IL-8 im Fruchtwasser ein guter Parameter zum Nachweis einer intrauterinen Infektion ist. Der Nachteil dieser Methode liegt nur darin, daß das Fruchtwasser mittels Punktion gewonnen werden mußte und dies stellt in Europa im Gegensatz zu den Vereinigten Staaten kein übliches Vorgehen dar.

Literatur

Seo K, McGregor JA, French JJ: Preterm birth is associated with increased risk of maternal and neonatal infection. *Obstet. Gynecol* Jan 1992, 79, 75–80.

Bennet PR, Elder MG: The mechanisms of preterm labour; the interaction between amnion cells and leukocytes in the metabolism of arachidonic acid. *Prostaglandins* Jan 1992, 43, 87–98.

Saling E

Brand-Niebel-Schutz S

Schmitz C: Vermeidung von Spätaborten und risiko-reichen Frühgeburten – für die Routine geeignete Maßnahmen. *Z Geburtshilfe Perinatol* Sep-Oct1991 195,209–21.